

331
ANNÉE 1978 - N°

**LES LEPTOSPIROSES DANS LES RÉGIONS RHONE-ALPES
ET BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ
DE 1972 A 1977.
A PROPOS DE 150 CAS.
ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE.**

Travail de la clinique des maladies infectieuses
de l'Hôpital de la CROIX-ROUSSE à LYON
(Professeur A. BERTOYE)
et de l'INSTITUT PASTEUR de LYON
(Service des leptospiroses - Docteur P. QUENIN)

T H E S E
présentée à
l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON-NORD
et soutenue publiquement le 20 septembre 1978
pour obtenir le grade de DOCTEUR en MÉDECINE

par

Paul-Louis COURRIER

né le 15 mai 1953
à VIENNE (Isère)



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554223_0015

ANNÉE 1978 - N°

**LES LEPTOSPIROSES DANS LES RÉGIONS RHONE-ALPES
ET BOURGOGNE-FRANCHE-COMTÉ
DE 1972 A 1977.
A PROPOS DE 150 CAS.
ÉTUDE ÉPIDÉMIOLOGIQUE CLINIQUE ET BIOLOGIQUE.**

Travail de la clinique des maladies infectieuses
de l'Hôpital de la CROIX-ROUSSE à LYON
(Professeur A. BERTOYE)
et de l'INSTITUT PASTEUR de LYON
(Service des leptospiroses - Docteur P. QUENIN)

T H E S E

présentée à

l'UNIVERSITÉ CLAUDE BERNARD - LYON-NORD

et soutenue publiquement le 20 septembre 1978

pour obtenir le grade de DOCTEUR en MÉDECINE

par

Paul-Louis COURRIER

né le 15 mai 1953
à VIENNE (Isère)

UNIV. OF LEIDEN

LES LEYDENIENNES DANS LES ANNEES 1812-1813
ET LEURS RAPPORTS AVEC LE PAYS
A L'EGARD DE LA PAIX
ETUDE HISTORIQUE PAR M. DE VRIES

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY
112-113



UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY
112-113

UNIVERSITY OF LEIDEN
LIBRARY
112-113

A la mémoire de ma Grand-Mère

A mon Grand-Père

A mes Parents

A Marie-Hélène

A Brigitte, France, André, Eric et Hervé

A toute ma famille

A mes amis

A notre Président de Thèse

Monsieur le Professeur A. BERTOYE

qui a bien voulu nous confier ce travail,
qu'il trouve ici le témoignage de notre
gratitude et de notre respectueuse admi-
ration pour son aide et la qualité de ses
directives.

A Monsieur le Professeur J.P. GARIN

Nous avons bénéficié de son enseignement, et de ses conseils pour la rédaction de ce travail.
Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger cette thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé J.L. BERTRAND

qui nous a fait découvrir la vraie médecine au lit du malade.
Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail

A Monsieur le Professeur Agrégé du Val de Grace
M. GIROUD

qui a bien voulu nous accueillir dans son service en fin d'études médicales
Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de juger cette thèse.

A Monsieur le Docteur P. QUENIN

Chef de service à l'Institut Pasteur de Lyon

qui a su nous guider tout au long de ce travail.

Nous exprimons à notre jury, notre profonde gratitude.

A Monsieur le Médecin Général MARTIN-SIBILLE

A Monsieur le Médecin Général THALABARD
Commandant de l'Ecole du Service de Santé
des Armées de Lyon.

A Monsieur le Médecin en chef SEPETJIAN
Commandant en secon de l'Ecole du Service
de Santé des Armées de Lyon.

A tous mes camarades de l'Ecole.

A Madame A. BLOCH

A Madame J. BOUCHET

P L A N

INTRODUCTION

PREMIERE PARTIE

I - HISTORIQUE	5
II - NOTIONS EPIDEMIOLOGIQUES	11
A - le germe et ses caractères généraux..	13
B - les réservoirs animaux	21
C - mécanisme de l'infection humaine	37
III - LES LEPTOSPIROSES HUMAINES	41
A - atteintes majeures	43
B - signes facultatifs	53
C - formes cliniques	61
D - formes associées	67
E - diagnostic	69
F - traitement	77

DEUXIEME PARTIE

I - MATERIEL ET METHODE	83
II - ASPECTS EPIDEMIOLOGIQUES	87
A - la répartition des leptospiroses hu- maines	89
B - les modes de contamination	95
C - les types épidémiologiques	113
III - ETUDES CLINIQUE ET BIOLOGIQUE.....	117
A - incubation	119
B - la phase d'invasion	121
C - l'atteinte hépatique	127
D - l'atteinte méningée	131
E - l'atteinte rénale	133
F - les manifestations hémorragiques	135
G - les manifestations neurologiques	137
H - les manifestations oculaires	139

I - les manifestations cutanées	141
J - les manifestations pulmonaires	143
K - les manifestations cardiaques	145
L - les formes cliniques	147
M - les formes associées	153
N - les groupes sanguins et la leptospi- rose	155
O - le diagnostic	157
P - le traitement curatif	163

TROISIEME PARTIE

I - EPIDEMIOLOGIE	167
II - CLINIQUE ET BIOLOGIE	177
CONCLUSIONS	187
BIBLIOGRAPHIE	189

I N T R O D U C T I O N

=====

Les leptospiroses sont des anthroponoses de répartition mondiale dues à des spirochètes du genre leptospira. L'étude de 150 dossiers hospitaliers de leptospirose, des régions Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté, localisés à partir des sérodiagnostics positifs de l'Institut Pasteur de Lyon, de 1972 à 1977, va nous permettre de préciser les principaux caractères épidémiologiques, cliniques et biologiques de ces maladies dans les régions sus-citées.

P R E M I E R E P A R T I E



I - HISTORIQUE

=====

La répartition cosmopolite des leptospires est parfaitement illustrée par la diversité d'origine des découvertes successives, ayant contribué à l'état actuel des connaissances de ces maladies.

- Déjà le Baron Larrey dans ses mémoires de chirurgie militaire de 1812, décrivait la leptospirose ictéro-hémorragique, en exposant les cas de "jaunisse infectieuse" survenus au siège du Caire, pendant la campagne d'Egypte, selon Martin et Pettit (116)

- en 1849, Ozanam a décrit l'"ictère grave essentiel" (33)

- en 1859, Monneret (33) informait d'un "ictère essentiel hémorragique"

- en 1865, Laveran Père (33) a décrit une épidémie de "fièvres rémittentes"

- en 1882, Lancereaux (54) exposait "l'ictère grave essentiel"

- en 1885, Landouzy (54) proposait le terme de "typhus hépatique"

- en 1886, Mathieu (122) en France, et quelques mois plus tard Weil en Allemagne (54), ont donné les descriptions complémentaires de la maladie et suggéré son origine infectieuse.

- en 1894, Muller (9) a décrit la "Schlammfieber" et pour la première fois évoqué sa parenté avec la maladie de Mathieu et Weil.

- en 1908, Widal et Abrami (54) ont fait l'étude anatomique et histologique complète de la spirochétose ictéro-hémorragique mettant en évidence l'importance des lésions hépatiques

- en 1914, Inada et Ido, au Japon ont découvert l'agent causal de la maladie qu'ils ont dénommés "spirochaeta ictero-hémorragiae" dans le foie d'un cobaye inoculé par le sang d'un malade, qui présentait un ictère infectieux à rechute.

- en février 1915, Inada, Ido, Hoki, Kaneko et Ito ont publié leur mémoire fondamental au Japon, qui n'a vu le jour qu'en 1916 en Europe (82).

- en 1916, Martin et Pettit (113), isolaient la "souche Verdun" sur un soldat du front et attiraient l'attention ainsi que Renaux (156) sur le rôle du rat dans la transmission de l'ictère infectieux

- en 1917, Kitamura et Hara, au Japon, découvraient *leptospira autumnalis*, agent de la "fièvre d'automne" (27)
- en 1917, Ido, Ito et Wani, au Japon également, isolaient *leptospira hebdomadis*, agent de la "fièvre des sept jours" (27)
- en 1923, Vervoort isolait *leptospira pyrogenes* en Indonésie (27)
- en 1925, Valch et Soesilo en Indonésie, Nino et Babudieri dans les rizières de la vallée du Pô, (50), individualisaient la leptospirose bataviaire dont l'agent causal, *leptospira bataviae*, n'a été isolé qu'en 1938 par Esseveld et Collier en Indonésie (27)
- en 1928, Tarassof et Epstein (9) ont isolé *leptospira grippotyphosa*, agent de "la fièvre de la vase", "la fièvre des champs", "la fièvre des moissons".
- en 1931, Klarenbeek et Schuffner, isolaient en Hollande, *leptospira canicola*, à partir de l'urine d'un chien malade mort de spirochétose (134).
- en 1934, Morrissey et Leckie, Cotter et Sawers (27) ont découvert *leptospira australis*, agent causal de la "cane-fever" en Australie.
- en 1937, Clayton, Derrick et Cilento (83) ont isolé dans une exploitation laitière de la province australienne Pomona, une nouvelle espèce de leptospire, *leptospira pomona*, que Gsell en 1944 (72) a identifié comme l'agent causal de la "maladie des porchers".
- en 1937, Petersen et Christensen découvraient à partir d'une hémoculture d'un habitant de l'île Sejrø au Danemark, *leptospira sejrø* (50) et en 1941 *leptospira saxkoebing* (27)
- en 1938, Esseveld et Mochtar isolaient *leptospira javanica* (27)
- en 1940, Jonhson a décrit *leptospira mitis*, en Australie, et en 1941, toujours au Danemark, *leptospira ballum*, qui ne sera isolée en France qu'en 1954 par Picard, chez les travailleurs des rizières de Camargue (27).
- en 1941, Freund, Trainin et Malkin (27) *leptospira bovis*, en Palestine.

Ainsi, au cours des années, les découvertes de leptospires se sont sans arrêt multipliées; devant la multitude des souches ainsi isolées, l'organisation mondiale de la santé a proposé de les clas-

ser en sérogroupes eux-mêmes constitués de sérotypes. On distingue actuellement 22 sérogroupes et 128 sérotypes (tableau I)

Tableau I répartition du complexe L. interrogans en 22 sérogroupes et 128 sérotypes

Sérogroupes	Sérotypes
Andamana	1
Australis	9
Autumnalis	9
Ballum	3
Bataviae	8
Canicola	11
Celledoni	2
Cynopteri	2
Djasiman	3
Grippe-typhosa	2
Hebdomadis	10
Ictéro-hémorragiae	13
Javanica	6
Louisiana	2
Mini	6
Panama	3
Pomona	3
Pyrogènes	9
Sejroë	12
Semaranga	3
Shermani	1
Tarassovi	10

II - NOTIONS EPIDEMIOLOGIQUES

=====

A. LE GERME ET SES CARACTERES GENERAUX

1 - Taxonomie

Le leptospire appartient à l'embranchement des SCHIZOMYCETES, au sous embranchement des PROTOZOOBACTERIA, à l'ordre des SPIROCHETALES, à la famille des SPIROCHETACEAE et au genre SPIROCHAETA.

Avant 1967, on subdivisait le genre leptospira en deux espèces :

- l'espèce leptospira biflexa, regroupant les souches saprophytes
- l'espèce interrogans, regroupant les souches parasites.

Depuis 1967, l'organisation mondiale de la santé, (O.M.S.) (142), recommande d'abandonner cette pratique; en effet, la différence entre ces deux espèces n'étant pas toujours nette, il paraît indiqué de considérer le genre leptospira comme monomorphe et de désigner chacune des deux espèces de leptospires par le terme de "complexe" :

- complexe biflexa
- complexe interrogans

La classification des leptospires en sérotypes est basée sur des différences sérologiques révélées par des réactions d'agglutination, faites en utilisant des sérums agglutinants préparés sur le lapin.

Le sérotype représente le taxon de base. Pour l' O.M.S., " deux souches sont considérées comme distinctes et appartenant à deux sérotypes différents, si après absorption croisée par une quantité appropriée d'antigène hétérologue, l'antisérum de l'une au moins des deux souches conserve régulièrement, dans des tests répétés, par rapport à la souche homologue, un titre au moins égal à 10% de celui qu'il accusait primitivement avec cette souche".

Le séro-groupe représente le groupement de sérotypes, d'après leurs affinités antigéniques majeures, révélées par des tests d'agglutination croisée.

Actuellement, on distingue 22 sérogroupes et 128 sérotypes (tableau I).

2 - Morphologie

Tous les leptospires ont la même morphologie.

a) à l'état frais (au 2ème ou 3ème jour de culture)

Au microscope à fond noir, ce sont des microorganismes très grêles, réfringents, de 6 à 12 microns de long, et de 0,1 à 0,3 micron de large. Ils ont la forme d'un mince filament spiralé, dont l'hélice a le pas à droite; ils sont faits de 15 à 20 tours de spires très fins, très serrés, très réguliers, espacés de 0,3 micron. Leurs extrémités sont courbées en crochets ou en "S" étirés. Leur mobilité évoque celle des tréponèmes, faite de mouvements intermittents, assez rapides; l'ultracinématographie, a permis de décomposer le mouvement fait d'un triple mécanisme : mouvements de vrille, de torsion et de ressort. En microscopie électronique, on distingue une enveloppe externe de 100 à 200 angströms d'épaisseur, faite de 3 feuillets; un protoplasme fibrillaire de 600 angströms de diamètre, contenant les organites cellulaires, et limité par une membrane pariéto-cytoplasmique. Le protoplasme est disposé en hélice autour d'un filament axial, l'axostyle, situé entre l'enveloppe externe et la membrane pariéto-cytoplasmique; cet axostyle, fixé aux deux extrémités, sert, à la fois de charnière dorsale et d'organe locomoteur en raison de sa contractilité. Le moyen de coloration le plus souvent employé est l'imprégnation argentique, mais le leptospire apparaît alors épaissi, et moins mobile.

b) en culture vieillie (10ème jour de culture)

Le leptospire est alors très polymorphe; on distingue des formes typiques, des formes déroulées longues, des amas spontanés, et des formes granulaires appelées aussi granules **spirochétogènes**,

dont, on ne connaît pas bien la signification.

Ido et Inada d'une part, Petit d'autre part, ont reproduit la maladie expérimentale en injectant au cobaye le filtrat d'une culture sur bougie Chamberland L3; comme ils n'ont pas retrouvé de formes adultes dans les filtrats, ils supposent que les corpuscules observés dans les cultures âgées ou granules leptospirogènes sont les formes filtrables.

3 - Reproduction

La reproduction du leptospire est lente, environ 16 fois plus longue que celle d'une bactérie. Ses caractères de division sont communs à l'ensemble des spirochètes. On distingue, par scissiparité :

- une division transversale qui est soit égale ou isotopique, visible pour les cultures jeunes, soit inégale ou anisotopique, avec formation de deux éléments de tailles inégales, pour les cultures âgées.
- une division longitudinale qui serait possible, mais rare.

Il n'a jamais été possible jusqu'à présent de mettre en évidence des phénomènes de sporulation ou de reproduction sexuée.

4 - Culture

Tous les leptospires sont cultivables dans les mêmes conditions générales et les mêmes milieux. Leur culture nécessite certaines exigences bien fixées par B. Kolochine-Erber (85) :

- température entre 10° C. et 32°C. avec un optimum à 29°C. et 30°C.

- obscurité

- pH entre 7,2 et 7,9 avec un optimum à 7,6 (milieu légèrement alcalin)

- des facteurs de croissance contenus dans le sérum. Pour cette raison pratiquement tous les milieux sont à base de sang, notamment de lapin,

- une couverture du milieu de culture par une couche d'huile

de vaseline permettant d'éviter l'évaporation et l'alcalinisation du milieu par perte de CO_2 . L'anaérobiose, réalisée dans ces conditions est une exigence classiquement admise, mais en fait, les leptospires croissent bien en aérobie également.

La culture des leptospires est souvent lente, nécessitant parfois 4 à 6 semaines d'étuve à 30°C. La positivité d'une culture ne peut être appréciée que microscopiquement, l'aspect macroscopique du milieu n'étant pas modifié (54);

Enfin, la conservation d'une souche en culture nécessite des repiquages très fréquents (144).

Les milieux de cultures sont extrêmement nombreux; les plus connus sont :

- le milieu de Reiter et Ramme (serum frais de lapin 1/6, eau physiologique 5/6; on filtre le mélange sur bougie Chamberland L3 et le filtrat est réparti dans des tubes à essais contenant 1,5 cm³ d'huile de vaseline stérilisée préalablement à 120°C. pendant 20 minutes. On tyndallise le milieu à 56°C pendant 20 minutes durant 3 jours consécutifs).

- les milieux de Vervoort, Stéphanopoulo, Stuart, Korthof, Fletcher, Chang et Noguchi.

Il existe cependant des milieux de culture dépourvus de sérum (8).

5 - Composition antigénique

La structure antigénique des leptospires n'est pas encore entièrement connue. On distingue cependant deux types d'antigènes dans le genre leptospira.

- un antigène de localisation superficielle ou périphérique (P), constitué par une protéine couplée à un polysaccharide. Cet antigène P. serait spécifique du sérotype et c'est lui qui interviendrait dans la réaction d'agglutination-lyse (51). C'est lui qui a permis d'identifier 128 sérotypes leptospiériens.

- un antigène situé dans le germe ou somatique (S), constitué par un lipopolysaccharide. Il serait spécifique de l'espèce, et commun à tous les leptospires, y compris les leptospires saprophytes. C'est lui qui interviendrait dans la réaction de déviation du complément mettant en jeu des antigènes qui sont des extraits leptospirociens (101)

Les antigènes leptospirociens seraient thermolabiles, détruits par l'alcool à 50% et par les acides (101)

6 - Pouvoir pathogène

Les leptospires du complexe interrogans possèdent un pouvoir pathogène varié par rapport aux animaux de laboratoire. Depuis sa découverte, le spirochète ictéro-hémorragique a vu son pouvoir pathogène particulièrement étudié chez les petits animaux de laboratoires (82, 112). Dans un but diagnostic, l'animal inoculé est le cobaye, parfois le hamster doré.

Dans l'état actuel de nos connaissances, on insiste, du point de vue pathogénique, sur certaines propriétés de la cellule leptospirocienne, telles que l'élaboration d'enzymes, de toxines et l'existence d'un pouvoir cytopathogène, plutôt que sur la structure antigénique en agglutinogènes (100).

7 - Survie dans le milieu extérieur

Les leptospires sont fragiles dans le milieu extérieur. Pour se conserver et garder leur virulence dans l'eau ou sur le sol, ils doivent bénéficier de conditions favorables. Les facteurs influençant la survie du leptospire sont :

a) la température

Les leptospires sont très sensibles à la chaleur. Ils sont détruits en 1 heure à 55°C. (34) et en 8 heures à 41°C. (11) Ils craignent moins le froid.

b) la lumière solaire

les leptospires sont détruits après 48 heures d'exposition aux ultra-violets (34).

c) la salinité de l'eau ou du terrain

le leptospire survit plus de 10 jours en eau douce, alors qu'il est détruit en moins d'une journée dans l'eau de mer (123).

d) l'humidité

Les eaux stagnantes, les rizières, les boues étant des milieux favorables. Les leptospires sont extrêmement sensibles à la dessiccation.

e) la concurrence bactérienne

le leptospire est un germe fragile dont le développement est gêné par la présence d'autres germes.

f) le pH

le leptospire craint d'avantage l'acidité que l'alcalinité. Le pH optimum à son développement se situe entre 7,2 et 7,6 (4, 123, 173).

Dans de l'eau distillée tamponnée, le leptospire a une survie de 10 jours à 117 jours à pH inférieur à 7, et une survie de 21 jours à 152 jours pour un pH supérieur à 7 -(173).

g) la composition du terrain

semble jouer le rôle le plus important. Smith (173) a montré que dans certaines rizières de Malaisie, les infections humaines étaient relativement rares, alors que les rongeurs étaient fortement infectés; les conditions de pH et de salinité étaient favorables à la survie des leptospires, mais le sol était d'argile formé de grains très fins, qui "absorbait" les leptospires.

Okazaki et Ringen, cités par Gaudry (67) signalaient que le leptospire pouvait survivre 3 à 5 jours dans un sol humide à pH compris entre 7,2 et 7,6 et à une température de 28°C. à 32°C.

En somme, la stagnation de l'eau, la faible salinité, l'ensoleillement réduit, la présence de matières organiques, un milieu légèrement alcalin et tiède, sont des facteurs favorisant la survie du leptospire.

En outre, dans les urines, les leptospires succombent en quelques heures ou en 1 à 2 jours suivant l'acidité et la présence ou non de sels biliaires, qui sont défavorables à la survie de ces germes.

Les antiseptiques ordinaires, sublimés, eau de javel, eau phéniquée les détruisent en 10 à 15 minutes (34).

Enfin, les leptospires que l'on a pu mettre en évidence dans le lait de plusieurs espèces animales (vache, chèvre) et chez la femme, sont détruits rapidement par l'existence d'un facteur lytique, l'acidité naturelle ou consécutive à la fermentation lactique, et la pasteurisation (67). La transmission par le lait à l'homme n'a jamais été rapportée.

Les viandes normalement virulentes au début de la maladie (phase septicémique) n'ont qu'un pouvoir infectant de courte durée, en raison de l'abaissement du pH par maturation de la viande.

Cependant, la réfrigération des carcasses dès l'abattage peut prolonger le danger d'infection pendant une à deux semaines (67)

B - LES RESERVOIRS ANIMAUX

=====

"L'homme n'est que le réactif de la maladie animale"

P. Melnotte

Nous avons été frappés, à la lecture des dossiers hospitaliers, par l'hypothèse diagnostique initiale de brucellose, chaque fois que le sujet avait des contacts fréquents avec les animaux, et ce d'autant plus qu'il était agriculteur, éleveur, cultivateur, qu'il travaillait dans un abattoir, ou qu'il déclarait avoir été en contact avec des génisses ayant récemment avorté.

Pour cette raison, outre les notions épidémiologiques classiques, nous avons voulu rappeler les grands tableaux cliniques de cette maladie, chez les animaux les plus susceptibles de contaminer l'homme.

Parmi les espèces animales sauvages et domestiques, les principaux réservoirs sont représentés par :

1 - Les rongeurs

Ils représentent pratiquement à eux seuls l'essentiel du réservoir leptospirien. Le rat, qu'il soit des villes ou des champs, les campagnols, les souris, les mulots, les mérions, les gerbilles, les gerboises, les opossums, les ragondins, les musareignes, pour ne citer qu'eux, sont incriminés comme principaux vecteurs de leptospires. Leur grande réceptivité au germe, leur répartition universelle, le fait qu'ils soient des porteurs sains et qu'ils puissent éliminer en partie ou toute leur vie, des quantités importantes de leptospires, tout contribue à ce qu'ils soient les plus dangereux des réservoirs animaux.

Les rongeurs peuvent être porteurs de tous les sérotypes leptospiriens, mais on distingue pour chaque sérotype des hôtes récepteurs et vecteurs privilégiés (tableau II). Les rats en particulier, s'accommodent parfaitement de la présence de leptospires dans leur organisme, ne manifestent aucun symptôme et sont donc des infectés inapparents;

Tableau II Réervoirs animaux en fonction des sérotypes leptospiriens les plus fréquents

SEROTYPES	RESERVOIRS PRINCIPAUX	RESERVOIRS SECONDAIRES
L. Australis	rongeurs sauvages, hérissons	cheval, boeuf, chien
L. Automnalis	souris des champs, rats & mulots	boeuf, chien
L. Ballum	rongeurs sauvages	boeuf
L. Bataviae	rat gris, rat noir, souris naine	cheval, boeuf, porc, chien, mangouste
L. Bovis	rat, campagnol, boeuf	cheval, chien, porc
L. Canicola	rongeurs, chiens, chacals	boeuf, cheval
L. Grippotyphosa	rat d'eau, rat des champs, souris, cervidés	cheval; boeuf, chèvre, porc, chiens
L. Ictéro-hémorragie	rat, souris, campagnol	cheval, boeuf, porc
L. Javanica	muridé	chien
L. Pomona	porc, opossum, rat gris	cheval, boeuf, chien
L. Pyrogènes	rat, souris	
L. Saxkoebing	mulot, rat, souris	boeuf, cheval
L. Sejroë	souris glaneuse, mulot	cheval, boeuf, chien
L. Tarassovi	porc, rat gris	cheval, boeuf
L. Hebdomadis	souris campagnol	boeuf, cheval, chien

L. : leptospira

Ce tableau peut en fonction de certains pays ou de certaines régions subir quelques modifications. Il a pour but de représenter les réservoirs principaux, tous les hôtes ne pouvant être énumérés.

Pour cette raison, des rats blancs de laboratoire, apparemment sains, peuvent être à l'origine de contaminations humaines (139). Ils peuvent transmettre la maladie par morsure (133, 161) mais surtout par leurs urines. Leur leptospirurie, bien qu'intermittente, est dangereuse par son importance (supérieure à 10 millions de germes/ml) et sa durée (67)

Dans tous les pays ils ont été montrés porteurs de leptospires et ont fait l'objet de nombreux travaux.

- Smith a démontré en Malaisie (171, 172) - que le rat était à l'origine de la leptospirose humaine - qu'il compensait son faible taux d'excrétion par la densité de sa leptospirurie, par son abondance, et son étroite promiscuité avec l'homme - que les rats vivants près du sol étaient plus fortement infectés que ceux qui grimpaient ou qui étaient arboricoles - qu'une densité de population de deux rats par hectare pouvait assurer le maintien de l'infection dans une région - que les femelles étaient en général plus infectées que les mâles - que la contamination entre rats pouvait se faire par l'urine, et aussi par voie vénérienne.

En outre (67), les jeunes seraient moins souvent porteurs que les adultes car protégés passivement par les anticorps maternels.

Chenagon (34), trouvait au Maroc à propos de 77 rats, une proportion de contamination de 58%, et citait les résultats d'études internationales :

- en Allemagne, Uhlenhuth et Zuelze ont trouvé 10% des rats capturés à Berlin, porteurs de leptospira ictéro-hémorragiae.

- en Autriche, Worth 20% à 55% de rats porteurs de leptospires à Vienne.

- en Belgique, Bessemans, Witte-Bolle, de Borghirave 31%

- en Grande Bretagne, Stevenson 30% de rats porteurs à Londres, et Alston estimait que 30% à 40% des rats hébergaient leptospira ictéro-hémorragiae dans ce pays.

- en Hollande, Schuffner rapportait qu'en certaines régions, rats et souris étaient parfois contaminés dans la proportion respective de 80% et 15%

- en Italie, Varvello a trouvé 24% de rats porteurs à Vercelli.

- en Pologne, Anigstein, 20%

- au Portugal, Fraga de Azevedo a mis en évidence leptospira ictéro-hémorragiae chez 35,7% des rats.

- au Japon, Ido, Hoki, Ito et Wani ont trouvé suivant les régions une proportion de rats infectés allant de 1% à 40%

- au Brésil, Smililie a isolé à Sao Polo, leptospira ictéro-hémorragiae chez 75% des rats.

- en Equateur, Noguchi a trouvé 67% des rats porteurs à Guayaquil

- aux Etats-Unis, Robinson, 7% à Baltimore, et Ridlon 34% à San Francisco.

- en Algérie, pour Donatien et Gayot, 30% des rats étaient porteurs de leptospires à Alger, et pour Tullot, 55% à Oran.

J.Courmont et Durand (45), ont mis en évidence en 1917, sur 50 rats lyonnais, (17 des abattoirs de Perrache, 17 des abattoirs de Vaise, 16 d'une fabrique de bougies à Vaise) 4 rats (8%) porteurs de leptospires, alors que l'ictère hémorragique n'avait pas encore été constaté chez l'homme dans la région lyonnaise.

Rochaix, Sédallian et Couture (159), en 1932, ont trouvé que sur 65 rats des halles lyonnaises, 20% étaient porteurs, et ont insisté sur la notion de parasitisme par clan : "le parasitisme par spirochaeta ictéro-hémorragiae est très inégalement réparti dans une ville ou même dans un quartier". A cette époque, seulement trois cas de leptospiroses humaines purement contractées à Lyon avaient été publiés.

Lataste-Dorolle et Fiocre (90) incriminaient le rat musqué ondatra comme réservoir de leptospira ictéro-hémorragiae en Sologne, et évaluaient son indice d'infection microbiologique à 12,5% en France en 1969.

2 - D'autres animaux sauvages, dont on s'est aperçu depuis quelques années qu'ils représentent un réservoir loin d'être négligeable. A ce titre, les marmottes, les taupes, les tatous et surtout

le hérisson qui serait porteur de leptospires dans une proportion de 40% en Normandie, Bretagne et Vendée (104).

3 - les chiens

Cet animal domestique paie un lourd tribut, tant en fréquence, qu'en gravité à l'infection.

Il peut être porteur de différents sérotypes leptospirociens mais surtout leptospira ictéro-hémorragiae et leptospira canicola.

Il peut transmettre la maladie par morsure (97), par léchage (22) mais surtout par ses urines ; sa leptospiurie (67) est intermittente, faible, mais peut être de longue durée (plusieurs mois). Le rôle de réservoir et de vecteur du chien a particulièrement été étudié. Son aptitude à contracter la maladie (21) est fonction :

- de l'âge : les chiots sont moins atteints, car moins exposés.
- du sexe : les mâles étant plus atteints que les femelles du fait de leurs habitudes sexuelles.
- de la race : les bâtards payant un plus lourd tribut à l'infection, étant moins surveillés par leurs maîtres.
- de la saison : avec une recrudescence de la maladie comme pour les humains, lors des années chaudes et pluvieuses, au printemps et en automne.
- de son emploi : les chiens de chasse ayant toutes les chances de faire la maladie par rapport aux chiens d'appartement.
- des campagnes de dératisation, qui sont à l'origine de recrudescences des leptospiroses canines.

Cependant, Melnotte (123) a démontré que les chiens urbains sont plus atteints que les chiens ruraux.

La fréquence et la réalité de l'infection canine est prouvée dans le tableau III

Kolochine-Erber, Goret et Bouchet en 1957, sur 280 chiens de meute française ont trouvé 48,2% d'infectés.

Illartein et Kolochine-Erber (cité dans 67) en 1968, sur 98 chiens de l'armée, en trouvaient 45,97% d'infectés.

Dans sa thèse, Gaudry (27) a étudié 276 chiens de la région lyonnaise, dont les résultats figurent dans le tableau IV.

Parmi les formes classiques de leptospirose chez le chien, on individualisé par ordre de fréquence décroissante (21)

* des formes inapparentes

les plus nombreuses et bien sur les plus à craindre car la leptospirurie sera asymptomatique.

* la gastro-entérite hémorragique ou typhus canin ou maladie de Stuttgart.

- la forme aiguë, qui évolue en une dizaine de jours, est généralement mortelle. Après une incubation de 2 à 3 jours, un début brutal avec hyperthermie, prostration intense, anorexie, et polydipsie, la phase d'état est marquée par un tableau digestif dramatique associant une stomatite ulcéro-gangréneuse, des vomissements aqueux, glaireux ou hémorragiques, et une diarrhée sanglante, profuse, nauséabonde. L'état général est inquiétant avec tachycardie, pouls filant et faible, respiration courte et haletante, oligurie avec urines troubles, refus de la nourriture et polydipsie. A ce stade des complications possibles peuvent survenir : oedème aigu du poumon; épilepsies, myoclonies, hémorragies rétinienne. Après quelques jours, le chien, alors en hypothermie, entre dans le coma et se présente en décubitus latéral, baignant dans son vomita et ses excréta. Epuisé par de multiples hémorragies, il décède en 24 à 48 heures par asphyxie.

- dans sa forme suraigue, l'hypothermie et le coma surviennent très rapidement.

- la forme subaigue par contre, bénéficie souvent de la guérison.

* l'ictère hémorragique leptospirosique.

- dans sa forme aiguë, qui évolue généralement vers la mort, après une incubation de 5 à 9 jours, un début brutal par un état subtyphique avec hyperthermie, la phase d'état associe tous les symptômes de

la maladie de Stuttgart, mais en moindre gravité, avec un ictère soit précoce, soit tardif, puis une néphrite marquée d'abord par une oligurie, puis par une anurie. Le décès survient régulièrement après 5 à 6 jours d'évolution, dans l'hypothermie et le coma.

- les formes suraigues et subaigues sont rares.

* la néphrite leptospirosique

- dans la forme aiguë, le chien, prostré, présente des vomissements incoercibles, une diarrhée souvent hémorragique, une hyperthermie fugace suivie d'une hypothermie progressive et durable, ainsi qu'une anorexie et une polydipsie. L'évolution vers la mort, douce ou brutale, dans un effort de vomissement, se fait lentement chez le chien affaibli, amaigri en décubitus permanent.

- il existe des formes chroniques à évolution très lente.

* des formes atypiques

- nerveuses : avec apathie, état sub-comateux, crises épileptiformes
- oculaires : avec iridocyclites, névrites optiques, hémorragies conjonctivales.

Tableau III Fréquence de l'infection leptospirosique chez le chien
d'après des données citées par Verge (189) & Gaudry (67)

pays	Nombre de chiens examinés	chiens porteurs de leptospires	
		Nombre	%
Allemagne	48	18	37,5 %
	200	2	1 %
	745	36	4,8 %
	889	321	36,1 %
	258	142	55 %
	242	73	30 %
Angleterre	80	16	20 %
Belgique	55	49	89 %
Danemark	53	36	67,9 %
Etats-Unis	21	0	0
	75	26	34,6 %
	111	12	10,8 %
	50	28	5,6 %
	500	76	15,2 %
	800	237	29,6 %
Hollande	76	45	59,2 %
	50	28	56 %
Hongrie	104	22	21,1 %

Tableau IV Répartition sérologique de 276 chiens de la région lyonnaise (départements du Rhône, de la Saône et Loire, de l'Isère et de l'Ain) d'après Gaudry (67)

Nombre de chiens			sérotypes				
tout venant	suspects de leptospirose	sérologiquement positifs	LIH	L.Can.	LGT	L.Bat	L.Pom.
258	0	9	4	1	4	0	0
0	18	9	5	1	0	1	2

LIH : leptospira ictéro-hémorragiae

L. Can. : leptospira canicola

L.G.T. : leptospira grippotyphosa

L. Bat. : leptospira bataviae

L. Pom.: leptospira pomona

4 - les porcs

S'ils peuvent héberger différents sérotypes leptospirociens, ils présentent tout de même une prédilection pour leptospira ictéro-hémorragiae et leptospira pomona.

Ce serait le porc, parmi tous les animaux domestiques, qui contaminerait le plus souvent l'homme. Comme les rongeurs, sa leptospirurie (67, 148) quoique intermittente, est prolongée (pendant plusieurs mois à 1 an) et importante (supérieure à 100 millions de germes/ml). Les porcs, eux aussi, ont fait l'objet de nombreuses études, et d'après Melnotte (123) :

-Burststein en 1955, trouvait que 22% des porcs abattus à l'abattoir de Chicago avaient un sérodiagnostic leptospiroci positif.

-Gsell à Saint Gall (Suisse) en trouvait 46% .

Silverie et Coll (168) estimaient que 8% des porcs de Madagascar avaient un sérodiagnostic positif en 1968.

Blanc et Coll (20) trouvaient sur 31 porcs, des anticorps leptospirociens chez 23 d'entre eux (76%) au Maroc.

Enfin, Boquien, cité dans Gaudry (67), estimait que 21,3% des porcs pris au hasard dans différents départements français étaient infectés, 34% dans la région nantaise, et 60% dans les porcheries parisiennes.

Dans l'immense majorité des cas, la leptospirose porcine est une infection cliniquement inapparente ; les avortements sont possibles chez la truie, mais rares.

Par contre, il existe chez le porcelet un tableau clinique particulier bien connu des éleveurs ; les porcelets après de légers troubles intestinaux inconstants, parfois des épistaxis, sont frappés d'attaques épileptiformes avec des moments de fureur, de ptialisme, et surtout d'une rigidité de la nuque, avec trismus et torsion de la tête d'un côté, sorte de pleurosthotonos appelé "tourniquet" (148)

5 - les bovins

En effet, ce sont eux, parmi les ruminants, les plus réceptifs à la maladie. La leptospirose bovine a surtout été étudiée du fait de l'énorme préjudice économique qu'elle occasionne.

Elle est surtout fréquente en U.R.S.S., en Israël, aux U.S.A., en Australie, en Algérie et en Tunisie.

Nous rapportons le taux d'infestation trouvé par certains auteurs cités par Melnotte (123)

- en Afrique (Van Tiel)	: 33,9 %
- au Canada (Moore)	: 6 %
- en France (Rossi 1955)	: 14,5 %
- en Roumanie (Lelutiu)	: 14,5 %
- aux U.S.A. (Galton)	: 41,5 %

Rafyi et Coll. (152) en Iran, en 1959, sur 2600 bovins trouvaient 31,5% de sérodiagnostics positifs .

Silverie et Coll. (168) trouvaient sur 36 bovins, en 1966, 16 sérodiagnostics positifs (45,7%), et sur 36 autres bovins, en 1967, 10 sérodiagnostics positifs (27,7%).

Si la leptospirose bovine a été découverte en 1935 par Michin dans le Caucase (189) ce sont Constantini, Rossi, et Madame Kolochine-Erber qui en ont établi l'existence en France en 1954, à partir de cas observés dans la vallée de la Saône (96).

Chez cet animal aussi (96), il a été mis en évidence, un pic de fréquence en été de la maladie, une leptospirose intermittente, faible (67) ou de moyenne abondance (96), et de courte durée (inférieure à 4 mois) (67).

L'étude de la leptospirose bovine est intéressante du point de vue clinique.

On distingue (96) :

* la forme inapparente, de règle en Europe.

* la forme ictéro-hémoglobinurique

- dans sa forme aiguë, la plus fréquente chez les veaux, l'incubation est de 8 à 10 jours, suivie d'une phase d'invasion avec diminution de l'appétit, atonie gastro-intestinale, disparition de la rumination et diarrhée. Chez les vaches, la sécrétion lactée diminue pour devenir parfois nulle, et le lait sécrété a une teinte jaune, rose ou rouge franc correspondant à une hémogalaxie. L'hyperthermie dure seulement 2 à 3 jours puis survient la phase d'état, avec apyrexie, ictère muqueux, oligurie avec urines jaune-brunâtres, ou rouges (hémoglobinurie ou hématurie) A ce stade, il existe parfois une conjonctivite, un catarrhe muqueux ou muco-purulent, et une atteinte cutanée faite d'abord d'exsudation de lymphes qui coagule à l'air en agglutinant les poils sur des surfaces parfois importantes; décollées en tout début d'évolution, ces plaques laissent voir un tissu sous-jacent à vif; mais elles finissent par se détacher d'elles même en une dizaine de jours conférant ainsi à l'animal un aspect loqueteux caractéristique; l'atteinte cutanée au niveau des mamelles affecte les quatre trayons, avec dans les cas bénins un noircissement assez éphémère de l'extrémité des tétines, et dans les cas plus graves, un noircissement qui gagne vers le haut, encerclant le trayon comme un doigtier et s'étalant en collerette sur la base de la glande.

Parfois également, il apparaît à ce stade une incoordination motrice d'installation brutale, chez un animal voué à la mort après un décubitus prolongé .

Cette phase d'état dure de 2 à 3 jours et la mort survient en général par défaillance cardiaque. La guérison est très rare, et alors la convalescence est très longue; quant aux femelles pleines, elles avortent généralement.

- la forme suraigue entraîne un décès brutal en 48 heures avant l'apparition de l'ictère et de l'hémoglobinurie.

- la forme subaigue constitue en quelque sorte la phase de début de la forme chronique, et dure de une à trois semaines. Elle se voit de préférence chez les sujets âgés, et entraîne 50% de décès.

- la forme chronique ou atténuée associe, une fièvre inconstante, une diarrhée persistante, une diminution de la sécrétion lactée, une hémoglobinurie plus ou moins importante et parfois un ictère.

* les formes atypiques

- la mammité leptospirosique, qui correspond à une modification du lait, tantôt jaunâtre et un peu visqueux, tantôt sanglant.

- les avortements en série

6 - les chevaux

La leptospirose est également une infection fréquente chez le cheval. Outre les modes de contaminations classiques, Tavier (179) signale l'existence d'une transmission de l'infection in utéro, des leptospires ayant été mis en évidence dans des produits d'avortements équins.

La leptospirose du cheval est intermittente, faible, et de courte durée (inférieure à 4 mois) (67).

Nous rapportons quelques résultats cités par Tavier (179) relatifs aux pourcentages de chevaux sains ayant un sérodiagnostic positif dans différents pays : 15% en Italie, 34% en Pologne, 20% en Tchécoslovaquie, 29% au Maroc.

En France, (72), la fréquence des sérotypes leptospiroïques rencontrés chez le cheval est la suivante : leptospira australis (30%), leptospira pomona (8%), leptospira bovis (6,7%), leptospira ictéro-hémorragiae et canicola (4%), leptospira grippo-typhosa (3,6%), leptospira sejroë (2,2%), leptospira mitis (0,6%), leptospira pyrogènes (0,5%).

La leptospirose équine de la région lyonnaise a été plus spécialement étudiée par Gaudry (67) dont nous rapportons les résultats dans le tableau IV .

On distingue cliniquement :

* la forme inapparente , la plus fréquente.

* la forme ictéro-hémorragique

l'infection débute brutalement, après une

incubation de 5 à 7 jours, par un syndrome infectieux fébrile associant asthénie, anorexie, dyspnée, tachycardie et polydipsie ; l'ictère est quasi constant à la phase d'état, ainsi qu'un retentissement rénal sous forme de polyurie ou d'oligurie, parfois de pollakiurie. L'hémoglobi-nurie ou l'hématurie sont fréquentes. Les signes certains se réduisent à une dépilation en plaques, et parfois des éruptions vésiculaires sur les muqueuses buccales. Ces formes sont mortelles dans 40% à 60% des cas.

* la forme nerveuse, pratiquement toujours mortelle.

- chronique ou encéphalose hépatique, caractérisée par une cirrhose du foie avec parfois des crises d'excitation.

- aigue.

* la forme oculaire ou fluxion périodique, qui a un pronostic favorable quand elle est traitée précocément. Elle peut cependant évoluer par accès (30% des cas) entraînant une cécité, passer d'un oeil à l'autre, ou entraîner une kératite.

Ainsi, si les principaux réservoirs animaux sont les rongeurs, les chiens, les porcs, les bovins, et les chevaux, il semblerait actuellement que tous les animaux puissent héberger le leptospire.

A ce propos :

* le chat, bien que prédateur des rongeurs, a très rarement été montré porteur de leptospires, ou de taux sérologiques leptospiériens significatifs; il semblerait donc réfractaire (67, 123, 189).

* les ovins et les caprins sont moins atteints que les bovidés et présentent cliniquement (102), outre les formes inapparentes les plus nombreuses, des formes abortives et ictériques.

* le rôle épidémiologique de nombre d'animaux, dont les

oiseaux, les reptiles, les tortues terrestres et d'eau, les poissons, les tiques et autres arthropodes piqueurs, reste à éclaircir, maintenant qu'on a pu prouver qu'ils pouvaient être porteurs de leptospires (58, 142).

* plusieurs sérotypes leptospiriens peuvent infecter simultanément un même animal.

* les recrudescences saisonnières et parfois annuelles de la maladie, tant chez l'homme que chez les animaux domestiques, s'expliqueraient outre les causes climatiques, par les fluctuations de reproduction d'un vecteur réservoir de choix. Ainsi, pour Fiocre et Kolochine-Erber (58), l'épidémie de leptospirose bovine et équine dans les fermes du Cher et du Loiret au printemps 1965, aurait été en relation avec le cycle de reproduction du campagnol.

Tableau V Répartition sérologique de 123 chevaux de la région lyonnaise d'après Gaudry (67)

provenance des chevaux	nombre		sérotypes						
	total	positif	L.IH	L.GT	L.Aust	L.Can	L.Pyr.	L.Pom	L.Hebd.
S.H.N. Ile de Ney- ron-Miribel sur le rhone (1972)	61	14	1	1	4	4	4	0	0
S.H.N. Quartier Gé- néral Frère Lyon (1968)	35	35	16	15	5	4	0	1	1
C.H. Chapeau cor- nu Morestel Isère (1968)	19	1	0	1	0	0	0	0	0
C.H. Dombes	8	4	1	0	2	1	1	0	0

S.H.N. : Société hippique nationale

C.H. : centre hippique

L. IH : leptospira ictéro-hémorragiae

L. GT : leptospira grippotyphosa

L. Aust. : leptospira australis

L. Can : leptospira canicola

L. Pyr : leptospira pyrogènes

L. Pom : leptospira Pomona

L. Hebd : leptospira hebdomadis

L'effectif des sérotypes de la S.H.N. du quartier général Frère est supérieur au nombre de chevaux du fait de la présence de coagglutinines à des taux significatifs pour certains chevaux, dont on a tenu compte.

C - MECANISME DE L'INFECTION HUMAINE

1 - l'évasion

* les urines représentent le mode d'évasion quasi exclusif et prépondérant, quelque soit le réservoir.

Naturellement cette leptospirurie est variable suivant les hôtes- Quoique toujours intermittente, elle est abondante et de longue durée chez les rongeurs, et les porcs, faible mais de longue durée chez les chiens, faible et de courte durée chez les humains, les ruminants, les équidés et les carnivores (67).

* la salive . Si Schultze en 1952 (cité par Melnotte ,123) a pu mettre en évidence des leptospires dans la salive du chien, si Merklen et Coll. (124) ainsi que Turiaf et Coll.(185) ont pu mettre en évidence des spirochetes dans l'expectoration de malades atteints de spirochétose, il n'en reste pas moins vrai que ce mode d'évasion reste exceptionnel.

* le lait peut contenir des leptospires chez les femelles animales (vaches, chèvres) comme chez les femmes (67)

* les arthropodes piqueurs. On sait à présent qu'ils peuvent se contaminer en piquant une victime en phase septicémique de la maladie, et rester porteurs de leptospires pendant plusieurs mois ; leur rôle épidémiologique n'est pas encore bien connu (142)

2 - la transmission

* est principalement indirecte (70% en France -67-) Elle se ferait essentiellement à l'aide du vecteur hydrique, les urines leptospiroferes se mélangeant à l'eau, voyant ainsi leur champ possible de contamination considérablement augmenté. Cependant, tout ce qui pourra être contaminé par les urines des réservoirs leptospiriques, pourra servir de vecteurs : des aliments (179), des draps et surtout des instruments de travail (mode de contamination invoqué dans les abattoirs -10) de l'eau de boisson, ...

* moins souvent directe et estimée à 30% des cas en France.
-(67-)

- soit par morsure ou léchage
- soit par contact vénérien (ce mode de contamination serait le plus fréquent chez les rongeurs -67-)
- soit par têtée, (le lait ne pouvant être à l'origine de contamination indirecte, le leptospire étant rapidement détruit par un facteur lytique, et par pasteurisation)
- soit par voie intra-utérine ; les leptospires pouvant atteindre le placenta, ont été isolés dans des produits d'avortements équins, bovins, et porcins.

* le rôle épidémiologique des arthropodes n'étant pas entièrement éclairci (142), il nous semble pouvoir être à l'origine de contaminations directes ou indirectes suivant qu'il est considéré respectivement comme réservoir ou comme vecteur. Blanc (19) s'il n'a pu transmettre la maladie par le culex pipiens, rappelle que Reiter et Ramme avec haematopota pluvialis et chrysops coecutiens d'une part, Ulenhut et Kuhn avec stomoxys calcitrans d'autre part, ont réussi à transmettre la maladie.

3 - la pénétration

* muqueuse, n'est pas la plus fréquente

conjonctivale, surtout invoquée pour les nageurs (6)

nasale : Schmid, cité par Maire (108), rapporte que l'ins-tillation dans les narines de 10 à 15 gouttes de culture de leptos-pira pomona de même que l'application d'une urine pathogène, déclan-che chez le porc une maladie plus ou moins nette, avec fièvre, syn -drôme méningé et séroagglutination élevée au 1/16.000

digestive : le leptospire étant détruit par l'acidité gas-trique, doit donc pénétrer dans les tissus avant d'arriver dans l'es-tomac. En 1931, il y eut en 25 jours, 126 cas de leptospiroses ic-téro-hémorragiques lors de l'épidémie de Lisbonne, à la suite de la souillu-re de la fontaine de Los Anjos par les déjections de rats contaminés

génito-urinaire : surtout invoquée chez les rongeurs.

* cutanée, est la plus fréquente.

Le passage du leptospire se fera soit à travers une solution de continuité, soit à travers une peau intacte mais macérée et ramollie par l'eau.

Courmont et Durand (44) ont montré chez le cobaye, que la pénétration trans-cutanée du spirochète se faisait d'autant mieux que la peau était davantage lésée.

Van Riel (187) proposait comme moyen de recherche de leptospire, le passage du milieu à expertiser sur la peau scarifiée et rasée de cobaye, et estimait la sensibilité de ce test à la révélation d'un leptospire pour 50 cm³ d'eau.

Le rôle de la pénétration trans-cutanée est parfaitement mis en évidence dans la pathologie des hammams (81, 132): le marocain moyen se rend périodiquement au hammam au moins une fois par semaine, pour se faire masser; à la suite du massage, la peau irritée, il s'étend alors à même le sol, qui est généralement alcalin. C'est un mode important de contamination au Maroc, les hammams comportant souvent des rats, qui urinent sur le sol, ce dernier étant rarement lavé.

4 - les types épidémiologiques

Les leptospiroses sont habituellement des maladies endémo-sporadiques qui peuvent dans certaines conditions favorables de diffusion évoluer sur un mode épidémique (mines - abattoirs - élevages de porcs - rizières - baignades ... (47, 95, 153) plus rarement par voie digestive)

Les rizières représentent le type parfait de démonstration; le réservoir est constitué par la souris qui vit en abondance dans les rizières et construit ses nids d'été sur les tiges des plants de riz. La femelle aura 2 à 3 portées de 3 à 9 petits pendant l'été. Sa leptospirurie abondante dans des eaux stagnantes et alcalines, riches en matières organiques sera à l'origine de deux poussées épidémiques correspondant respectivement aux deux époques de l'an-

née qui sont le desherbage fin juin et la récolte du riz en septembre-octobre.

Lefebvre des Noettes et Coll. (95) ont relaté ainsi, une épidémie de leptospiroses regroupant 77 cas en 2 mois parmi les élèves de l'école de transmission lors d' exercices de natation dans le Loing en 1949.

La possibilité d'épidémies d'origine digestive a été prouvée notamment à Lisbonne en 1931, et à Syra, également en 1931, où il y a eu 20 cas en 5 jours, à la suite de la contamination, par les déjections de rats infectés, des réserves d'eau d'un café.

Que le mode épidémiologique soit sporadique ou épidémique, on a depuis longtemps individualisé deux types de récepteurs humains permettant de classer la leptospirose :

- soit comme une maladie des loisirs (bains, pêche, ...)
- soit comme une maladie professionnelle (égoutiers , agriculteurs, éleveurs, ...).

III - LES LEPTOSPIROSES HUMAINES

=====

Si comme l'a dit Vaucel, cité par Soulier et Coll. (175), le groupement des nombreuses variétés de leptospiroses peut justifier du terme de "leptospirothèque", leurs variétés cliniques n'en sont pas moins nombreuses, et leur multiplicité leur fait préférer une exposition par syndrômes.

Nous allons décrire, les atteintes organiques par syndrômes fondamentaux ou essentiels d'une part, par syndrômes facultatifs ou secondaires d'autre part; ensuite les formes cliniques, par groupements de syndrômes, en fonction des sérotypes les plus fréquemment rencontrés en France.

Enfin, les aspects diagnostics et thérapeutiques des leptospiroses humaines conclueront cette première partie.

A. ATTEINTES MAJEURES

Quoiqu'inconstantes, elles apparaissent après une incubation de 1 à 20 jours, (de 7 à 13 jours dans 85% des cas) (3).

Elles doivent faire soupçonner une leptospirose, d'autant plus qu'elles sont associées.

1 - La phase d'invasion

de 2 à 7 jours (64) , débute brutalement, en général, et associe :

* une hyperthermie, dépassant rapidement 39° C. et pouvant atteindre 41° C. Elle a donc un début brutal, et une défervescence en lysis dans la majorité des cas. Après quelques jours d'évolution, la courbe thermique peut être de plusieurs types; il se produit, en effet, dans 88% des cas selon Amstutz (3), une ou des recrudescentes fébriles , en dehors de la phase d'invasion, après une période d'apyrexie de 1 à 12 jours.

Garnier et Reilly (64) ont pu ainsi distinguer :

- des ictères sans recrudescente fébrile
- des ictères avec recrudescente(s) fébrile(s) ou ictère(s) rémittent(s) , régulier(s) en cas de fièvre en plateau, irrégulier(s) en cas de fièvre oscillante.
- enfin, des ictères avec recrudescentes fébriles passagères et d'autres avec des recrudescentes cycliques.

Ces recrudescentes fébriles, qui s'accompagnent de celles de tous les symptômes, manquent généralement dans les formes traitées par antibiotiques.

* des frissons, en phase d'installation de la fièvre

* un syndrome algique diffus, fait de céphalées (frontales ou occipitales), de nausées, de vomissements, de myalgies (prédominant aux mollets, aux cuisses et aux lombes, violentes, spontanées ou réveillées par des mouvements de pression), de rachialgies,

plus rarement d'arthralgies et d'ostéalgies.

Exceptionnellement , il s'agit d'une monoarthrite ou d'une polyarthrite, éventuellement migratrice, simulant un rhumatisme articulaire aigu.(3)

* un abattement, avec état de prostration parfois intense, accompagné de délire.

* une irritation, conjonctivale ou pharyngée;

* des troubles vasomoteurs, avec injection conjonctivale, rougeur pharyngée diffuse, et parfois cutanée

* un herpès naso-labial

* une hypotension artérielle, avec bradycardie relative dans 65% des cas (3)

Biologiquement, il existe à ce stade dans 75% des cas (3) une hyperleucocytose avec neutrophilie, et une disparition des éosinophiles. Dans les formes graves, il peut y avoir une leucocytose considérable avec décharge d'éléments myéloïdes dans le sang.

La vitesse de sédimentation, (V.S.), est augmentée parfois de façon très importante.

2 - Atteinte hépatique

Si les formes ictériques ne représentent que 30 à 50% des cas, il existerait biologiquement, des signes (mineurs) d'atteinte hépatique dans 95,6% des cas (3), une augmentation discrète de la bilirubine pouvant passer inaperçue.

* l'hépatomégalie, modérée et sensible, est présente dans 18% des cas dès le début, et dans la moitié des formes graves; la splénomégalie toujours très mineure , cliniquement plus perceptible que palpable, est présente dans 5% des cas (3).

* l'ictère existe dans 30 à 50% des cas, est très variable en intensité; il survient après une période préictérique de 2 à 9 jours, se réduisant à 3 à 5 jours dans la majorité des cas. L'ictère surviendrait plus rapidement dans les formes graves, se constituant rapidement, atteignant son maximum d'intensité en 2 à 3 jours; la vasodilatation cutanée lui confère une couleur orangée, évocatrice de leptospirose (ictère flamboyant). Le déjaunissement survient vers le 20ème jour d'évolution, parfois plus tôt, parfois plus tard (supérieur à 1 mois.)

Il n'a jamais été rapporté d'évolution cirrhogène. L'intensité de l'ictère est en rapport avec la sévérité de l'atteinte hépatique, mais la mort, quand elle survient, ne semble pas être le fait d'une insuffisance hépato-cellulaire majeure.

Pour Garnier et Reilly (64) l'ictère n'est pas influencé par la récurrence fébrile.

Le prurit est noté dans 9% des cas; les fécès sont décolorés dans un certain nombre de cas, les urines foncées contiennent de l'urobiline, des sels et des pigments biliaires.

La bilirubine totale est élevée, en général entre 30 et 50 mg/l. La bilirubine libre représente en général, moins de 10% de la totale; des taux de 40 à 50% traduisent une composante hémolytique contingente (3).

L'élévation des transaminases est habituelle, modérée, précoce, et n'atteint son maximum que vers de 3° ou 4° septénaire; la cytolysé n'a pas de valeur pronostique (3).

Les phosphatases alcalines sont normales ou modérément élevées.

La protidémie totale est presque toujours diminuée, surtout dans les formes graves, ainsi que le rapport S/G.

L'électrophorèse (3,107) objective une chute importante,

précocce, et durable de l'albumine, une élévation constante des alpha 1 globulines, inconstante des alpha 2 et bêta , constante et secondaire des gamma globulines.

L'immunoélectrophorèse, montre une élévation des immuno-globulines M (IgM) du 2° au 6° septénaire, une faible variation des immunoglobulines A et G.

Les anticorps anti-leptospiriens appartiennent en majorité au groupe des beta 2 macro-globulines (B2M) et seraient des IgM (35). Le taux des B2M serait directement en rapport avec le taux des agglutinines sériques anti-leptospirienne(89).

Il existe quelques fois, une diminution précoce des facteurs vitamine K , dépendants : le taux de prothrombine ,de même que les éléments du complexe prothrombinique sont normaux ou modérément abaissés, réagissent bien à l'administration de vitamine K, et n'expliquent pas le syndrome hémorragique qui évolue d'ailleurs indépendamment de leur correction.

La lipidémie est le plus souvent normale ou un peu élevée de même que le cholestérol total; le cholestérol estérifié est abaissé précocément et de manière assez importante, revient à la normale parallèlement à l'amélioration clinique (107).

Nicaud (135,136) a notablement insisté sur l'augmentation importante du taux des lipides totaux, et la dissociation lipides totaux-cholestérol dans les formes graves (il a signalé entre autre des lipides totaux à 24 g. pour un cholestérol à 3 g. dans une forme mortelle); Cet auteur attribuant une valeur pronostique aux taux des lipides, leur normalisation étant parallèle à l'amélioration de l'état clinique.

La pathogénie de l'ictère a été éclaircie par des études histologiques. Cet ictère de type cholostatique dissocié (élévation de la bilirubine conjuguée, phosphatases alcalines normales) est du essentiellement à un trouble de l'excrétion biliaire en rapport avec une atteinte hépatocytaire; il a, en effet, été prouvé l'intégrité des voies

biliaires intra et extra hépatiques, la rareté des spirochètes dans les parois des canaux biliaires et leur fréquence dans les espaces inter-hépatocytaires, l'existence d'altérations peu spécifiques des hépatocytes (modifications du pôle canaliculaire, du reticulum endoplasmique, habituellement considérées comme expression à cette échelle de la cholostase, quelqu'en soit le mécanisme), n'aboutissant que rarement à la nécrose cellulaire (29, 93, 147, 157).

Par ailleurs, Garnier (60) a insisté sur l'action spirochéticide des sels biliaires, du taurocholate ou du glycocholate de soude; il estimait que la disparition rapide de la virulence du sang était due à cette action spirochéticide des sels biliaires, quand l'ictère existait, et signalait que " Si certains auteurs ont trouvé le contenu de la vésicule virulent chez le cobaye, c'est sans doute que dans ces cas la bile ne passait plus".

A ce propos, il a été signalé à plusieurs reprises dans la littérature la survenue de cholecystites aux cours de leptospiroses (7).

3 - L'atteinte neuro-méningée

Si l'atteinte méningée est fréquente, les autres manifestations neurologiques le sont beaucoup moins.

* le syndrome méningé

Il existe dans 40% des cas (3), associant céphalées, photophobie, nausées, vomissements, attitude en chien de fusil...

Sa survenue (16) est variable : soit précocément, contemporaine de la phase d'invasion, soit quelques jours après le début clinique, soit le plus souvent franchement retardée, se révélant cliniquement ou biologiquement, lors de la reprise fébrile.

Il n'existe pas de parallélisme entre l'atteinte méningée clinique et biologique, ni entre la pleiocytose du liquide céphalo-rachidien (L.C.R.) et l'albuminorachie; c'est ainsi qu'il peut aussi bien exister des dissociations albumino-cytologiques, que cytologiques sans hyperalbuminorachie (3, 136).

La ponction lombaire, permet de connaître les caractéristiques du L.C.R.; celui-ci est généralement hypertendu, clair, parfois teinté de jaune par les pigments biliaires, en cas d'ictère, qui peuvent traverser la barrière méningée (62). La pléiocytose existe dans 47% des cas (3), le nombre des éléments étant généralement inférieur à 800/mm³ (16, 40); la réaction cellulaire est à polynucléaires au début, puis à partir du 6ème au 9ème jour, les polynucléaires diminuent en nombre pour faire place aux lymphocytes et mononucléaires (16, 62). Il existe une hyperalbuminorachie dans 28% des cas (3) dépassant rarement 0,60 g/l (40), exceptionnellement supérieure à 1g/l (16)

La glycorachie est normale (3), exceptionnellement élevée (40). La chlorurachie est fonction de la chlorémie.

Les altérations du L.C.R. sont souvent transitoires, mais peuvent persister 2 à 3 semaines, parfois plus.

Pour Mollaret (126) la leptospirose serait une des étiologies des méningites lymphocytaires à envisager systématiquement.

Pour Garnier et Reilly (62), la virulence du L.C.R. était indépendante de la formule cytologique; elle n'était pas non plus liée à l'existence de symptômes méningés; elle était à mettre en parallèle à celle du sang, et fonction de la septicémie du début.

Par ailleurs, ces auteurs (62) imputaient un certain nombre de réaction méningées à l'ictère (expérimentalement, l'administration de sels biliaires dans la cavité rachidienne du chien entraînerait une pléiocytose à polynucléaires puis à lymphocytes du L.C.R.)

* les autres manifestations neurologiques

sont rares, ont fait l'objet de publications pour un bon nombre d'entre-elles, et Crozon (46) dans sa thèse, en a fait l'inventaire.

Les formes myocloniques, telles que celle de Decourt et Brault (48) au cours d'une leptospirose grippo-thyphosique, où les myoclonies intéressaient les muscles du ventre et des épaules; ou celle de Villaret et Coll. (190) au cours d'une leptospirose ictéro-hémorragique chez un sommelier éthylique qui a présenté des secousses myocloniques des membres supérieurs et inférieurs pendant 2 jours.

les formes psychiques et mentales, comme celle

de Girard et Devic (70) chez un égoutier avec état confusionnel, syndrome de Korsakoff, et mystagmus, qui a guéri sans séquelle. Hamburger et coll. (76) ont rapporté des troubles mentaux à type de désorientation prolongée avec amnésie pendant quelques jours, Sacquepée (160) à type de confusion mentale délirante; Kahn et Debré (84) ont fait le diagnostic de spirochétose chez un malade transféré en milieu psychiatrique pour syndrome psychique d'excitation cérébrale.

Les formes convulsives et comateuses comme celle décrite par Michon et Herbeuval (125), chez un homme de 39 ans, qui a débuté sa spirochétose par des signes pouvant en imposer pour un tétanos (crises tonico-cloniques, opisthotonos) ou un état de mal épileptique (pertes de connaissance, morsures de langue)

Les paraplégies à type de myélite, comme dans le cas décrit par Boulin et Coll. (24) avec hémorragie méningée et syndrome de la queue de cheval à évolution favorable chez un homme de 23 ans, ou par Brulé et Coll. (28) où une paraplégie flasque rapidement régressive a inauguré une leptospirose ictérique, chez un égoutier.

Les paraplégies à type de poliomyélite - Hamburger et Coll. (76) ont rapporté une paraparésie avec guérison sans séquelle au cours d'une leptospirose.

Les paralysies des nerfs périphériques - Delore et Rocher (49) ont relaté l'histoire d'un habitant de Vaise qui a vu, au cours de sa leptospirose, évoluer son ictère en 3 poussées, apparaître une paralysie radiale droite, et des troubles sympathiques vasomoteurs et trophiques qui ont guéri sans séquelle. Mortensen (131) a décrit une paralysie des extrémités inférieures au cours d'une leptospirose à forme ictéro-méningée. Maspoli (120) a présenté un cas complexe de leptospirose avec paralysie sciatique type S1 à droite, L5 à gauche, paralysie faciale gauche périphérique et dysurie.

Les polyradiculonévrites - Olmer et Coll. (140) ont cité le cas d'une polyradiculonévrite à évolution favorable au cours d'une leptospirose à forme ictéro-méningo-rénale. Bami (26) a rapporté l'association d'un syndrome de Guillain-Barré, d'une atteinte du VIII et d'un oedème de la papille, au cours d'une leptospirose qui n'a pas vue d'apparition d'anticorps, mais pour laquelle les leptospires ont été mis en évidence dans le L.C.R.;

Les formes cérébelleuses (citées par Crozon (46)

Les formes encéphalitiques (46)

les formes à type de polynévrite (46)

les formes à type de syndrome de Landry (46)

Si Costa et Troisier (41) ont prouvé expérimentalement la présence de leptospires dans les centres nerveux, d'une part, si Mollaret et Erber (127) attribuaient les manifestations neurologiques à la localisation cérébrale du leptospire pendant la phase septicémique (le rôle de filtre de la barrière méningée expliquant la rareté des formes neurologiques) d'autre part, la pathogénie actuellement évoquée (46, 147, 157) est la conjonction des effets cytopathogènes (qui prédomineraient à la phase initiale, entraînant des altérations cellulaires directes) et toxique (l'endotoxine lors de la lyse des leptospires entraînerait un syndrome vasculo-hémorragique).

A ce titre, certains syndromes neurologiques dont le syndrome de la queue de cheval au cours de leptospiroses sont directement liés à des processus hémorragiques (hématomes sous duraux, hémorragies sous arachnoïdiennes) (3).

4 - L'atteinte rénale

est bien plus fréquente biologiquement que cliniquement. Oligurie et anurie s'observeraient dans 6% à 14% des cas, seraient de durée brève, 5 jours en moyenne, exceptionnellement supérieures à 15 jours.

Pour Amstutz et Coll. (3) l'albuminurie est habituelle, modérée, fugace et de type tubulaire (193). La leucocyturie, l'hématurie et la cylindrurie sont présentes dans 2/3 des cas, l'hématurie macroscopique dans 2% des cas. L'augmentation quasi constante de l'azotémie, serait surtout due à l'hypercatabolisme azoté ou à la deshydratation.

L'insuffisance rénale à diurèse conservée est plus fréquente que l'oligurie ou l'anurie.

L'atteinte rénale ne laisse en principe pas de séquelle (3, 170), et pour Zech et Coll. (193) la récupération fonctionnelle a été de 80% des cas à 3 mois, de 100% des cas à 5 mois, sur une série de 15 observations de leptospiroses à forme rénale.

Pour Piolino et Szekeli (147) il pourrait exister des séquelles permanentes sous forme de diminution du pouvoir de concentration, ou de néphropathie avec perte de sel.

Le délai d'apparition de l'insuffisance rénale est de 4 à 10 jours, en moyenne 6 jours, par rapport au début clinique de la maladie.

La mortalité des leptospiroses anuriques (environ 40%) est plus le fait de l'ensemble du contexte clinique accumulant les facteurs de gravité, que de l'anurie elle-même, dont les conséquences sont faciles à corriger (3).

Si les études histologiques ont pu mettre en évidence du matériel leptospirien dans le rein (130), l'insuffisance rénale est de type tubulo-néphrite interstitielle telle que l'on peut en rencontrer par atteinte hématogène directe, dans les chocs infectieux ou toxico-infectieux (193)

B. SIGNES FACULTATIFS

- le syndrome hémorragique

Il est présent dans 15% des leptospiroses anictériques , dans 31% des formes ictériques et dans 66% des formes graves (3); il est indépendant du sérotype (111, 155).

Il peut se traduire par un purpura, des gingivorragies, des épistaxis, des hémorragies digestives (hématémèses mélénas) et des hémoptysies (30, 155).

Biologiquement, il existe habituellement une thrombopénie modérée au début du 2° septénaire, avec parfois une hyperplaquetose au 3° septénaire, ainsi qu'une hyperfibrinogénémie (3). Il existe également presque toujours une irrétractibilité du caillot (3, 143).

Enfin, il existe parfois une diminution des facteurs de coagulation vitamine K dépendants.

Les hémorragies peuvent être à l'origine de décès (57) et la manifestation hémorragique sans doute la plus à craindre , en dehors des hémorragies digestives cataclysmiques, est l'hémorragie méningée.

Ces hémorragies n'expliquent pas l'anémie habituellement modérée, parfois intense, observée dans les leptospiroses, à la période d'état, parfois plus tôt, même en l'absence de saignements (107).

Leur pathogénie ne fait pas l'unanimité; Pagniez (143) a incriminé l'hypoplaquetose, qui serait un phénomène assez électif des leptospiroses; Marquezy et Coll. (111), la diminution du complexe prothrombinique Amstutz et Coll. (3) l'atteinte thrombocytaire et vasculaire; les lésions endothéliales très discrètes, confirmées histologiquement, pourraient être à l'origine de phénomènes de coagulation intra-vasculaire .

2 - L'atteinte cardiaque

Si elle se manifeste cliniquement par une insuffisance, à l'auscultation, par un galop et un assourdissement des bruits de coeur, ses troubles électrocardiographiques sont bien plus fréquents, dans 9% des cas et dans 25% des formes graves, à type de troubles du rythme, de flutter, d'arythmies complètes transitoires, d'extra systoles ventriculaires, de troubles de conduction, de blocs auriculo-ventriculaires du 1er degré, de blocs de branches (3)'

Costa et Troisier (39) ont relaté 4 cas de leptospiroses avec cardiomégalie et assourdissement des bruits de coeur; dans tous les cas l'évolution a été favorable avec restitution du volume initial.

Marchal et Coll. (110) ont rapporté au cours d'une spirochétose, un épisode de myocardite avec défaillance cardiaque (cyanose, dyspnée, hépatomégalie douloureuse, assourdissement des bruits du coeur, galop, et allongement du P.R. à l'électrocardiogramme). Pour ces auteurs, la présence du parasite au niveau du myocarde était certaine; ils rappelaient que Garnier et Reilly ont pu mettre en évidence le leptospire dans l'épicaarde et le myocarde.

Mollaret et Ferroir (128), ont cité l'apparition, au cours d'une leptospirose, d'une arythmie extra systolique irréductible avec insuffisance cardiaque ayant entraîné la mort d'un homme de 45 ans.

Garnier et Reilly (64) dans une de leurs observations, ont pu noter l'apparition d'une insuffisance aortique, au cours de la convalescence d'une spirochétose, et pour eux le leptospire était capable de déterminer des lésions aortiques tout comme le tréponème de la syphilis.

3 - L'atteinte respiratoire

Elle existe cliniquement dans 30% à 50% des cas, avec toux, expectoration muqueuse, purulente ou hémoptique (3)

Si pour Gilet (69) le début pulmonaire de la leptospirose est rarement cité, la possibilité des complications pulmonaires est par contre classique, et il a individualisé 3 formes cliniques : la forme congestive banale, la forme hémoptoïque, la forme broncho-pneumonique.

Turiaf et Coll. (185) ont estimé quant à eux, que la spirochétose hémorragique des bronches est une entité morbide autonome, et ont publié une forme avec hémoptysie larvée, fractionnée, strictement matutinale, pendant plusieurs mois, et pour laquelle l'examen des sécrétions bronchiques prélevées sous bronchoscopie a permis à coup sur d'identifier, et cela sans cause d'erreur, le leptospire.

Merklen et Coll. (124), ont eux aussi, pu mettre en évidence pendant plusieurs mois, des spirochètes dans l'expectoration d'un malade atteint de leptospirose.

Si l'auscultation pulmonaire est assez monomorphe et se résume à l'audition de râles fins (98), il n'en est pas de même des manifestations radiologiques.

Silverstein (169) a décrit des opacités localisées ou infiltrats segmentaires de type pneumonie à virus; des infiltrats plus ou moins massifs et des foyers disséminés bilatéraux.

Manigand et Coll. (109) ont décrit des opacités multiples de petite taille, de dimensions variables à contours irréguliers, à limites floues, disséminées dans les 2 champs pulmonaires; des opacités en trainées hilifuges souvent associées à des opacités plus volumineuses à contours nuageux, de densité variable; des images opaques plus volumineuses; des images micronodulaires ou microréticulonodulaires, très rares.

Thiry et Coll. (180) ont publié un cas de leptospirose ictéro-hémorragique chez un mineur de 21 ans, avec miliaire pulmonaire.

L'atteinte pleurale à type d'épanchement est très rare,

(3, 149) et peut être associée exceptionnellement à une atteinte péri-cardique (109)

Les auteurs lyonnais, ont insisté sur la possibilité de contamination par voie pulmonaire :

Levrat, Despierres, Ollagnier, Lanternier (98), à l'occasion d'une leptospirose chez un égoutier, avec manifestations pulmonaires précoces (expectoration sanglante abondante, aspect diffus de congestion pulmonaire prédominante à la base droite).

Plauchu, Viallier, Durand (149) à l'occasion d'une spirochétose à forme hémoptoïque précoce.

Queneau, Levrat, Détry et Pont (151), à l'occasion d'une leptospirose ictéro-hémorragique à forme hémoptoïque chez un employé d'abattoir de Décines, dont le père, 2 ans plus tôt, également employé d'abattoir, avait succombé à une embolie pulmonaire au cours d'une leptospirose.

4 - L'atteinte oculaire

Attire l'attention dans 6% des cas, mais elle serait beaucoup plus fréquente (3). On distingue :

- l'hyperémie conjonctivale, les petites hémorragies, la conjonctivite.

- l'atteinte du tractus uvéal (2,5% à 3% des cas), avec soit :

- uvéite antérieure (iritis, iridocyclite, hypopion)
- uvéite postérieure (trouble du vitré, hyalite)
- uvéite totale (26)

- l'atteinte du nerf optique qui peut être, soit précoce (oedème pur de la papille), soit tardive, (névrite optique dans 1% des cas avec diminution de l'acuité visuelle, phosphènes).

Les papillo-uvéites sont plus graves et l'évolution vers l'atrophie optique est à craindre.

Il peut exister des herpès des paupières, de la cornée et de la conjonctive (26, 192). Philippe (146) a signalé un herpès de la face dans 20% des cas, une hyperémie conjonctivale dans 90% des cas; l'herpès cornéen outre la douleur, peut entraîner des kératites récurrentes dont les cicatrices peuvent entraîner un déficit visuel: les manifestations neuro-oculaires sont variées, et les lésions passagères des nerfs craniens peuvent intéresser le II (oedème de la papille), le III (ptosis, irrégularité des papilles, mydrie unilatérale ou bilatérale), le III, le IV et le VI (avec une diplopie).

Brami (26) a estimé la fréquence des manifestations uvéales des leptospiroses entre 10% et 40% des cas selon les pays.

Benoit et Coll. (12) ont rapporté un cas d'irido-choroïdite avec guérison sans séquelle.

Voisin et Coll. (191) ont insisté sur la gravité possible des névrites optiques, et rapporté 5 cas d'évolution défavorable (un déficit visuel unilatéral, un déficit visuel bilatéral, une atrophie optique unilatérale, une cécité définitive, et un cas d'amputation de la vision périphérique).

Richet et Coll. (158) ont eux aussi, rapporté un cas de cécité par névrite optique.

La pathogénie de l'atteinte oculaire a fait l'objet de nombreuses publications.

Pour Weekers et Firket (192), l'hyperémie du segment antérieur de l'oeil, la congestion de l'iris et l'iritis, sont vraisemblablement des manifestations à des degrés différents d'une localisation de la spirochétose au tractus uvéal. ils attribuaient la névrite optique à l'iritation du nerf optique par les leptospires présents dans le L.C.R. et par conséquence au contact du nerf optique.

Cimbal, cité par Philippe (146), a réussi l'inoculation du cobaye et la culture de leptospira grippo-typhosa à partir de l'humeur aqueuse d'une jeune fille de 16 ans ayant une irido-cyclite bilatérale chronique.

Le phénomène d'uvéite a particulièrement été étudié chez le cheval, (146, 179) pour lequel le taux d'anticorps de l'humeur aqueuse est supérieur à celui du sang dans les formes aiguës, et l'inverse dans les formes anciennes; par contre, lors de récurrences de fluxion périodique le taux des anticorps de l'humeur aqueuse s'élève à nouveau; on évoque soit la survie du leptospire dans le liquide oculaire et sa migration dans le tractus uvéal lors d'une diminution de l'immunité, soit des phénomènes d'hypersensibilité retardée, soit enfin un phénomène d'auto-immunisation acquise.

5 - L'atteinte digestive

L'anorexie est banale, la constipation qui survient dans 6% des cas est moins fréquente que la diarrhée (15% des cas), qui à la période d'invasion peut évoquer un tableau pseudo typhique (3).

Le syndrome douloureux abdominal, prédominant volontiers dans l'hypochondre droit est attribué soit à des myalgies des muscles de la paroi, soit à des hémorragies minimes de la séreuse péritonéale, soit à une distention de la capsule hépatique.

6 - Les autres atteintes

On a rapporté (3) des cas de parotidites, d'orchites, d'épididymites, de thyroïdites, d'anexitesset de pancréatitesaux cours des leptospiroses.

Besseige et Coll. (18) ont signalé, au cours d'une épidémie familiale de leptospirose canicolaire (3 cas), la présence d'adénopathies généralisées, mobiles, indolores; pour ces auteurs, les adénopathies existeraient dans 15 à 20% des cas.

Garnier et Reilly (63) ont pu mettre en évidence la prolifération d'éléments lymphoïdes au niveau des ganglions, au cours de 2 leptospiroses à forme mortelle .

Les manifestations dermatologiques sont rares, se résumant à des phénomènes exanthématiques, généralement maculo-papuleux surtout sur le tronc dès les derniers jours du cycle fébrile initial, disparaissant en 3 à 4 jours sans laisser de trace.

Quelques cas d'alopécie, au cours de la convalescence, ont été signalés (126).

C. FORMES CLINIQUES

1 - La leptospirose ictéro-hémorragique

On individualise des formes ictériques et anictériques

a) les formes ictériques

* l'ictère infectieux à recrudescence fébrile ou maladie de Mathieu et Weil.

C'est la forme la plus anciennement connue des leptospiroses.

L'incubation est de 7 à 12 jours suivant la porte d'entrée (16, 129).

Le début est brutal, par un frisson violent et soudain une hyperthermie à 40°C., des nausées et vomissements, des céphalées et douleurs diffuses intenses (myalgies, rachialgies, arthralgies).

La phase préictérique dure environ 5 jours, avec un tableau d'infection générale sévère associant fièvre à 40°C., tachycardie hypotension artérielle, abattement, céphalées, anorexie et oligurie. A ce stade, le syndrome algique, les troubles vaso-moteurs, (injection conjonctivale, hyperémie cutanée) et l'herpès doivent faire soupçonner une leptospirose; parfois l'examen pourra déjà révéler des signes méningés discrets ou précocément nets, une discrète hépatomégalie, et des signes rénaux latents (albuminurie, hyperazotémie).

La phase ictérique, débutant à partir du 6^e jour, se caractérise par un ictère cutanéomuqueux intense avec souvent une importante vaso-dilatation cutanée (ictère flamboyant); les urines, rares et foncées contiennent des sels et pigments biliaires; les selles ne sont pas décolorées, mais il existe une bradycardie et un prurit. Le foie est sensible, légèrement augmenté de volume; la rate est normale ou percutable; le syndrome méningé s'est généralement accentué, alors que l'atteinte rénale se traduit par une oligurie, albuminurie, cylindrurie, hématurie microscopique et une hyperazotémie. Les symptômes hémorragiques sont discrets en France. La fièvre persiste jusqu'au 7^e jour puis décroît en lysis chez un malade asthénisé, hypotendu et prostré.

La phase intermédiaire, du 10° au 15° jour, se traduit par l'amélioration clinique du malade, avec diminution ou disparition des myalgies, du syndrome méningé, de l'ictère, et reprise de la diurèse.

La recrudescence fébrile, du 15° au 21° jour est le plus souvent isolée, sans rechute des signes rénaux, méningés et ictériques. Elle dure en moyenne 6 à 8 jours, mais peut être discrète ne donnant que les pics vespéraux à 38, 38,5°. A ce stade, il apparaît parfois une éruption de type morbiliforme ou scarlatiniforme.

Les suites de la défervescence thermique, du 21° au 25° jour, sont marquées par la crise urinaire avec retour à la normale de l'azotémie, disparition de l'ictère et reprise de l'appétit.

La convalescence est longue (2 à 3 mois), au cours de laquelle survient parfois une alopécie en clairières, chez un malade amaigri, asthénisé et anémié.

La guérison se fait habituellement sans séquelle

Les complications (cardio-vasculaires, pulmonaires, hémorragiques, neurologiques, oculaires) sont rares.

On distingue des formes courtes (inférieures à 3 semaines) de la maladie de Mathieu et Weil, et des formes prolongées (avec 2, 3, et parfois 4 recrudescences fébriles) pouvant atteindre et dépasser 6 semaines d'évolution.

* l'ictère grave

Il est rare sous nos climats, mais peut se rencontrer chez des individus soit massivement infestés, soit dénutris, soit tarés (diabétiques, éthyliques ...). L'intensité des signes généraux va de pair avec l'atteinte neurologique (tuphès, adynamie, agitation, délire), l'ictère précoc, des hémorragies multiples, et une insuffisance rénale anurique.

L'issue en est souvent fatale, soit précocément dans un état d'ataxo-dynamie avec collapsus cardio-vasculaire, soit plus tardivement dans un tableau d'hyperazotémie.

* l'ictère infectieux bénin ou ictère catarrhal

à l'opposé du précédent, est beaucoup plus fréquent.

b) les formes anictériques

* la forme méningée pure

Elle correspond à un tableau de méningite aiguë, dont on soupçonnera cliniquement l'étiologie sur l'association phase d'invasion typique (fièvre brutale, myalgies...), herpès, syndrome méningé, manifestations hémorragiques et troubles vaso-moteurs. L'évolution de la méningite est la même que celle de l'ictère, avec un cycle fébrile évolutif en 2 phases, séparées par une période d'apyrexie; la reprise thermique s'accompagne classiquement de la reprise clinique, et biologique, des signes méningés.

* la forme méningo-sub-ictérique

A la forme précédente caractérisée par le syndrome méningé au premier plan, s'associe un sub-ictère conjonctival. Cette forme dont l'évolution est bénigne, présente souvent une rechute fébrile.

* la forme méningo-rénale

associe l'atteinte méningée, et rénale avec hyperazotémie.

* les formes neuro-méningées

sont assez exceptionnelles.

* les formes rénales isolées

se traduisant par une néphrite azotémique, et albuminurique, fébrile, sont assez exceptionnelles.

* la forme oculaire

peut être le mode de découverte tardif d'une leptospirose dont l'infection initiale est passée inaperçue.

* la forme fébrile pure

est volontiers méconnue et sous estimée. Elle est soit de type pseudo-typhique (avec des troubles digestifs), soit de type respiratoire (avec toux, expectoration et douleurs thoraciques) soit de type pseudo-grippal (87)

* la forme inapparente

de découverte sérologique, est loin d'être rare, comme ont pu le prouver les enquêtes en milieux professionnels (abattoirs, porcheries, ...) (10)

2 - la leptospirose grippo-typhosique

représente 18% des leptospiroses en France (16). Elle est peu ictérique, et hémorragique. Elle se manifeste le plus souvent par un tableau infectieux grave avec syndrome méningé à recrudescence fébrile.

3 - La leptospirose pomona

se présente, le plus souvent, elle aussi, comme un syndrome méningé biphasique (72, 83, 148)

4 - La leptospirose canicolaire

se réduit le plus souvent à un syndrome méningé fébrile.

5 - la leptospirose sejtroïque

possède un tropisme méningé particulièrement fréquent.

6 - La leptospirose bataviaire

se manifeste le plus souvent sous forme fébrile.

7 - Les leptospiroses ballum et australis

peuvent donner les mêmes tableaux cliniques que la leptospirose ictéro-hémorragique (50, 81).

8 - les leptospiroses hebdomadis et pyrogènes

se traduisent le plus souvent sous forme de tableaux infectieux d'allure grippale.

D. FORMES ASSOCIEES

Si la leptospirose survient le plus souvent isolément, elle évolue parfois avec d'autres atteintes infectieuses. A plusieurs reprises dans la littérature, il a été signalé la présence de bacilles typhiques ou paratyphiques au cours de leptospiroses (65, 77).

Cette association est expliquée par l'origine hydrique de ces infections, et par la possibilité pour le bacille para-typhique, d'être un germe de sortie (77).

Garnier et Reilly (66) ont signalé un cas d'évolution simultanée d'une leptospirose et d'une syphilis secondaire.

Quant au pronostic des leptospiroses, il est plus influencé par le terrain, que par les formes associées; actuellement, l'influence péjorative du diabète et de l'éthylisme, sur cette maladie, est bien connue.

E. LE DIAGNOSTIC

Il existe de nombreuses méthodes diagnostiques, différentes suivant le stade évolutif de la maladie. Nous les avons indiquées dans le tableau V, en fonction des différentes phases de la maladie leptospirosique, dont les durées ne sont que théoriques, et variables, suivant les formes cliniques. En effet, le cycle évolutif du leptospire chez l'hôte contaminé, explique la chronologie des moyens diagnostics: après une courte phase de pullulation locale dans la zone d'inoculation, le leptospire gagne rapidement la circulation sanguine, et crée pendant quelques jours un état septicémique ; les leptospires se répartissent ensuite dans tous les organes, mais se multiplient de préférence dans les capsules surrénales, le foie, et surtout les reins pendant une durée maximale de 3 à 4 mois chez l'homme (67, 123).

Le diagnostic de leptospirose, en pratique, se fait soit par la mise en évidence du germe, soit par les méthodes sérologiques.

1 - la mise en évidence du germe

- par examen direct, au microscope à fond noir ou après coloration

* dans le sang : les leptospires sont difficiles à différencier parmi les hématies, les leucocytes et les filaments de fibrines, qui créent de nombreux artéfacts. Cette méthode qui doit être pratiquée " au lit du malade", du fait de la très courte survie des leptospires dans le milieu extérieur, ne donne qu'exceptionnellement des résultats positifs (101).

* dans le L.C.R., où le leptospire apparaît un peu plus tardivement que dans le sang. Cette méthode a des exigences et des résultats sensiblement identiques à la précédente.

* dans les urines, aussi, les leptospires se lysent très rapidement. La leptospiurie doit être recherchée à partir du 10^e jour de la maladie, après un nettoyage local très soigneux.

Quoiqu'intermittente, et par décharges, elle pourrait être assez facilement mise en évidence, à condition de faire des prélèvements multiples, et de la rechercher dans le culot de centrifugation prolongée d'urine, après coloration de Fontana-Tribondeau (55, 61).

Sohier et Coll (176) ont signalé que les urines les plus riches en leptospires sont celles qui suivent le repas de midi, celles du matin étant trop concentrées en sels.

La recherche de leptospires peut être rendue difficile par les hématuries ou la présence fréquente de spirochètes de souillure, dont spirochéta Petiti (67).

* Dans les frottis, notamment de foie et de reins, qui doivent être minces, fixés par l'alcool, sans intervention de la chaleur, et dans certains cas (foie, moelle osseuse) dégraissés par l'éther avant coloration (85). La meilleure méthode de coloration est l'imprégnation argentique (183). Les frottis et les coupes sont examinés avec l'objectif à immersion d'un microscope ordinaire. Les causes d'erreurs, sont représentées par les légers plissements sur les frottis, par les fragments de filets conjonctifs ou nerveux imprégnés par l'argent sur les coupes (85).

- par culture qui doit se faire, comme nous l'avons vu, sur des milieux spéciaux, "au lit du malade". Elle est généralement lente, débute après 6 à 10 jours, et peut parfois nécessiter plusieurs semaines. Pour cette raison, avant de dire qu'une culture est négative, elle doit être conservée à l'étuve pendant 2 mois à 30°C., et à l'obscurité (85). Elle peut être tentée à partir de sang, de L.C.R., d'urine, de broyats de foie et de reins. Ce n'est pas le meilleur moyen diagnostique nécessitant des milieux onéreux, et une longue attente (jusqu'à 2 mois) pour une positivité d'environ 60% des cas (101). On peut tenter, à partir des cultures, des repiquages et des inoculations (10).

- par inoculation à l'animal, de sang, de L.C.R., du culot de centrifugation d'au moins 10 cc d'urine (60), de broyat de foie ou de

rein, par voie sous cutanée, intra-veineuse, ou intra-péritonéale. C'est un jeune cobaye de 150 grammes, qui est habituellement inoculé, parfois un hamster, de 60 à 90 grammes.

En cas de leptospirose ictéro-hémorragique, le cobaye reproduit assez régulièrement, en 6 à 10 jours, au maximum 30 jours (112) la maladie ictéro-hémorragique. Cette méthode diagnostique n'est excellente que pour certains sérotypes (67, 101) : - leptospira ictéro-hémorragiae et automnalis entraînent chez le cobaye la maladie expérimentale typique - leptospira canicola ne provoque qu'une poussée fébrile chez le cobaye, alors qu'il est très pathogène pour le hamster. - leptospira sejroë, hebdomadis, bataviae et pomona n'ont qu'un léger pouvoir pathogène chez le cobaye. - leptospira grippo-typhosa se caractérise par un absence de tout pouvoir pathogène pour les animaux de laboratoire (34). Pour cette raison, l'animal inoculé est contrôlé périodiquement du point de vue thermique et pondéral, et subit divers prélèvements pour des cultures et des sérologies (ponction cardiaque à la 72^e heure, et à l'occasion de toute hyperthermie, ponction rénale du 21^e jour, recherche des agglutinines sériques vers les 10^e et 21^e jours). L'inoculation, à condition d'être pratiquée "au lit du malade", donne, en général, de bons résultats. Les passages en série, de cobaye à cobaye, peuvent augmenter la virulence du germe.

2 - les méthodes sérologiques

représentent le moyen diagnostique le plus couramment utilisé; elles offrent l'avantage de pouvoir être effectuées, à partir du 8^e jour de la maladie, et de ne pas être un examen à pratiquer en urgence, contrairement à la mise en évidence du leptospire.

Ces méthodes sérologiques mettant en jeu différents types d'anticorps, (agglutinines, lysines, précipitines, sensibilisatrices, immunisines, hémagglutinines) sont nombreuses. Nous nous sommes surtout

intéressés à la réaction d'agglutination-lyse, (R.A.L.), qui est l'épreuve de référence, nous ayant permis de collecter les cas de leptospiroses nécessaires à notre étude, à partir de l'institut Pasteur de Lyon.

- La réaction d'agglutination-lyse (R.A.L.): elle est spécifique, et considérée comme la plus sûre et la plus fidèle. Elle a été mise au point en France par Martin, Pettit et B. Erber (118, 119, 53, 85, 101). La technique de cette réaction nécessite des conditions particulières, qui interdisent de la laisser pratiquer à des expérimentateurs non avertis; le milieu à tester, généralement du sérum, parfois du L.C.R. ou des urines (186) est mis en présence d'une culture de leptospires vivants, âgée de 4 à 10 jours.

Les mélanges, milieu à tester et antigènes, à différentes dilutions, ainsi qu'un tube témoin de leptospires, sont portés à l'étuve à 37°C pendant 1 h.30 à 2 heures; on lit ensuite les réactions entre lame et lamelle au microscope à fond noir. Le nombre et la nature des cultures, ou de sérotypes à mettre en contact avec le milieu à tester, est variable suivant la provenance géographique du prélèvement. En France, depuis 1960, dans un but de simplification des manipulations, on mélange plusieurs souches ou sérotypes, et c'est ce mélange qui est mis au contact du produit à tester. Lorsqu'un des mélanges donne un résultat positif, la réaction est alors faite avec chacun des sérotypes du mélange. En France, on teste généralement 12 sérotypes répartis en 4 mélanges A, B, C, D

- A : leptospira ictéro-hémorragiae + canicola + ballum
- B : leptospira australis + grippo-typhosa + pyrogènes
- C : leptospira bataviae + tarassovi + pomona
- D : leptospira hebdomadis + sejroë + autumnalis

A ces 4 antigènes mélangés, A, B, C, D, de dépistage, on a adjoint un 5° antigène, leptospira biflexa patoc, appartenant au complexe leptospira biflexa, qui a la particularité, quelque soit le sérotype en cause, de donner précocément une réaction positive et cela seulement en cas de contamination récente, l'homme ne présentant aucun sou-

venir immunologique pour la souche leptospira biflexa patoc (101). Donc en premier lieu, la R.A.L. est faite pour 5 antigènes, A, B, C, D, et leptospira biflexa patoc dans un but de dépistage.

En 1965, l'O.M.S. (141), en a standardisé la lecture : la limite d'agglutination correspond, à la plus forte dilution finale du sérum, dans le mélange sérum-antigène, qui agglutine 50% de germes présents; quand le taux est supérieur ou égal à 1/1000 ème la réaction est considérée positive et correspond à une infection récente ou en cours; si le taux est inférieur à 1/100ème la réaction est considérée négative; si le taux est compris entre 1/100ème et 1/1000ème la réponse est considérée comme douteuse et en fonction du contexte il faut refaire un séro-diagnostic.

La R.A.L. peut être sujette à :

- des erreurs par défaut : prélèvement trop précoce, avant la formation des anticorps; infection causée par un sérotype rare non inclus dans la gamme des antigènes; aptitude plus ou moins grande de l'organisme à produire des anticorps; et l'apparition des agglutinines de certains sérotypes est plus lente (67); ralentissement ou inhibition de la formation des anticorps par un traitement antibiotique ou anti-inflammatoire précoce.

- des erreurs par excès : persistance d'anticorps pouvant atteindre 20 ans (5) alors que le sujet est guéri biologiquement et que l'on a fait qu'à un diagnostic rétrospectif (42, 92) ; présence de coagglutinines.

La coagglutination est un phénomène lié à la paraspécificité du début de la phase immunitaire de l'infection; en effet, à ce stade, en plus des agglutinines spécifiques du sérotype pathogène en cause, il existe généralement des agglutinines qualifiées de coagglutinines vis à vis de plusieurs autres sérotypes. C'est la surveillance de la cinétique des anticorps, au cours de l'évolution de la maladie, qui permettra de connaître à coup sur le sérotype en cause, notamment en cas de réactions paradoxales (le taux des coagglutinines étant plus élevé que celui des agglutinines) (75, 79). Ce phénomène est dû à l'apparition d'un anticorps qui serait d'abord un anticorps global anti genre leptospire, la spécificité de lyse n'apparaissant que plus tardivement (75)

Ce mécanisme illustre l'utilité de leptospira biflexa patoc dans le dépistage des leptospiroses (récentes). Parfois la spécificité est longue à obtenir, et il faut alors recourir à la saturation des agglutinines. Pour Van Der Hoeden (186), la spécificité des agglutinines urinaires serait plus précoce que celle des agglutinines sériques.

Quoiqu'il en soit, la R.A.L. du fait de l'utilisation et de la nécessité d'entretenir des souches vivantes, et des risques que cela comporte, reste l'apanage de quelques laboratoires en France.

Pour cette raison, de nombreux travaux ont permis la mise au point d'autres réactions, ne nécessitant pas l'emploi de cultures vivantes; si elles sont simples, sans danger, et à la portée de tous les laboratoires, elles n'ont pas la spécificité de la R.A.L., et chaque fois qu'elles s'avèrent positives, elles doivent être confirmées par la R.A.L.

On distingue (101) :

- la réaction d'agglutination microscopique avec leptospires tués
- les réactions macroscopiques en tubes capillaires ou sur lames (surtout utilisées en médecine vétérinaire)
- les réactions du latex
- les réactions de déviation et de fixation du complément (52, 138)
- les réactions hémagglutinantes et hémolytiques
- les réactions d'immunofluorescence directe et indirecte (181)

phase de la maladie		recherche de leptospiroses par examen direct, inoculation ou culture						recherche d'agglutinines		
cliniques	durée en jours	Sang	L.C.R.	Foie	Reins	Urines	Sérum	L.C.R.	Urines	
infection incubation	2 à 20 jours									
invasion (septicémie)	premier septénaire									
état (localisation)	deuxième septénaire									
évolution	troisième septénaire									
	quatrième septénaire									
Anamnèse	quatrième mois									
	années									

L.C.R. : liquide céphalo-rachidien

C'est généralement vers la fin du troisième septénaire d'évolution de la maladie que le phénomène de coagglutination cesse et que les agglutinines acquièrent leur spécificité

F. LE TRAITEMENT

Il est à la fois préventif et curatif.

1 - le traitement préventif

Il comprend :

* la déclaration de la maladie

La leptospirose est en effet une maladie à déclaration obligatoire (n°18). La bonne exécution de cette formalité permet une meilleure connaissance de la maladie, notamment du point de vue épidémiologique. Toutes les leptospiroses, à condition d'être confirmées par un examen de laboratoire spécifique, (identification du germe ou sérodiagnostic) sont reconnues comme maladies professionnelles, avec un délai de prise en charge de 21 jours, pour des travaux dont la liste n'est pas limitative; c'est seulement le caractère et la qualité des travaux qui devront être retenus tant dans le régime de la sécurité sociale, que de la mutuelle sociale agricole, et que de la sécurité sociale minière (23)

* la sérothérapie

Si elle avait semblé être à Martin et Pettit, la thérapeutique d'avenir, pour avoir élaborer du sérum à partir du cheval hyperimmunisé (115, 117) elle est actuellement remplacée par

* les gamma globulines spécifiques

qui paraissent avoir une certaine valeur thérapeutique notamment pour prévenir les manifestations cliniques (142). Elles ont une durée d'action modérée, de l'ordre de 3 semaines, et présentent, bien sur, leur plus grand intérêt lorsque la date de contamination est connue, afin d'obtenir une séroprévention ou une séroatténuation.

* La vaccination

Elle reste limitée en France, à quelques tentatives en milieux professionnels exposés au risque de leptospirose (13). Les essais à partir de vaccins atténués n'ayant pas donné toute satisfaction sur le plan de l'inocuité (21), les vaccins sont faits d'une suspension de leptospires tués, contenant 200 millions de germes/ml (13)

Malgré l'existence d'une certaine immunité croisée (150), le vaccin contient nécessairement un mélange des sérotypes susceptibles d'être rencontrés dans la population à vacciner (150, 166, 182).

Ainsi Benoist et Coll. (13) ont inclus les sérotypes ictéro-hémorragiae, grippo-typhosa et australis, dans leur vaccin, (comportant 2 injections de 1 et 2 cc. à 15 jours d'intervalle avec rappel tous les ans) pour les égoutiers de Paris. La préparation du vaccin est onéreuse, et longue; par ailleurs, on ne connaît pas la durée de l'immunité qu'il confère, et il semblerait qu'il faille le faire tous les ans ou tous les 2 ans (13).

* Cependant, la prophylaxie non spécifique doit jouer, et joue un rôle fondamental; elle repose sur des mesures individuelles (port de bottes, de gants... en milieu exposé) et sur des mesures collectives (campagnes de dératisation, assèchement des marais, protection des eaux de boisson, acidification des sols; assainissement des locaux professionnels, dépistage et traitement des animaux porteurs).

A ce titre, les vétérinaires assurent en partie, la prophylaxie de la leptospirose humaine.

2 - le traitement curatif

* l'antibiothérapie

La pénicilline, la streptomycine, le chloramphénicol, les tétracyclines, l'oléandomycine, la spiramycine, et l'érythromycine, sont

actifs sur presque tous les leptospires (leptospira canicola serait le leptospire le plus antibiorésistant).

Si la majorité des auteurs sont favorables à l'application du traitement antibiotique , (notamment pénicilliné) et croient en son efficacité, qui semblait avoir fait ses preuves (73, 164), il est actuellement bien établi que ce traitement semble du moins partiellement efficace, à condition d'être administré à des doses élevées, dès le début de la maladie (94, 142)

Alston et Broom, cités par Chenagon (34), ont démontré, qu'in vitro, leptospira ictéro-hémorragiae et canicola sont sensibles à la penicilline, qui ralentit leur multiplication, puis les tue, tandis qu'in vivo, les infections à leptospires peuvent être prévenues inconstamment chez le cobaye, par l'injection de fortes doses de pénicilline, immédiatement après inoculation.

* le traitement symptomatique

est capital dans les formes graves. Il fait appel :

- au traitement réanimateur en cas de choc
- à l'épuration extra-rénale, à la restriction hydrique et proteique, en cas d'anurie (88)
- aux transfusions, de sang frais, de P.P.S.B., à l'injection de vitamine K1, ... dans les formes hémorragiques.

DEUXIEME PARTIE

I - M A T E R I E L E T M E T H O D E

=====

Nous avons étudié les aspects épidémiologiques, cliniques, biologiques et thérapeutiques, de 150 cas de leptospiroses humaines, survenus durant les années 1972 à 1977, pour les régions Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté.

Le repérage des cas a été effectué à partir des sérodiagnostics d'agglutination-lyse (R.A.L.) positifs, pratiqués à l'Institut Pasteur de Lyon, de 1972 à 1977.

Si quelques dossiers (20) nous ont très aimablement été adressés, les autres (130) ont été consultés sur place.

Le tableau VII indique la provenance hospitalière des 150 cas. Ceux-ci, ne représentent pas la totalité des cas de leptospiroses confirmées sérologiquement pour les deux régions considérées, la R.A.L. ayant pu être pratiquée dans d'autres laboratoires, tel que l'Institut Pasteur de Paris.

Nous espérons, tout de même, apporter un reflet fidèle de l'état actuel des leptospiroses humaines dans les régions Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté.

Tableau VII : Provenances hospitalières de 150 cas de leptospiroses

Autun	(1)
Belley	(2)
Besançon	(2)
Bourg	(11)
Châlons	(8)
Dijon	(20)
Feurs	(1)
Le Puy	(1)
Lyon	(49)
Mâcon	(16)
Montbéliard	(5)
Montbrison	(1)
Montceau les Mines	(4)
Moulins	(5)
Paray le Monial	(2)
Roanne	(5)
Saint Etienne	(3)
Saint Vallier	(1)
Valence	(1)
Vienne	(4)
Villefranche	(8)

II - A S P E C T S E P I D E M I O L O G I Q U E S

=====

A. LA REPARTITION DES LEPTOSPIROSES HUMAINES

=====

1 - Selon les sérotypes

Les 150 cas étudiés se répartissent en 5 sérotypes, et un groupe que nous avons dénommé coagglutinines, comprenant tous les cas dont le sérotype en cause n'a pu être déterminé, de par l'existence de coagglutinines.

- leptospira <u>ictéro-hémorragiae</u> (L.I.H)	: 104 cas (69,33%)
- leptospira <u>grippo-typhosa</u> (L.G.T .)	: 14 cas (9,33%)
- leptospira <u>pomona</u> (L. Pom.)	: 5 cas (3,33%)
- leptospira <u>canicola</u> (L. Can.)	: 4 cas (2,66%)
- leptospira <u>hebdomadis</u> (L. Hebd.)	: 2 cas (1,33%)
- <u>coagglutination</u> (Coag.)	: 21 cas (14 %)

Les pourcentages sont donnés à titre indicatif et ne comptent pas de correction statistique.

2 - Selon le sexe

Ces maladies intéressent principalement le sexe masculin, avec 140 hommes (93,33% des effectifs) pour 10 femmes (6,66%)

3 - Selon l'âge (figure 1)

La prépondérance des cas, chez les sujets adolescents ou adultes jeunes, se retrouve chez l'homme et non chez la femme, (figure 1), avec 104 hommes de moins de 40 ans, sur un total de 140, (69,33%), et 5 femmes de moins de 40 ans sur un total de 10 (50%).

Ces notions doivent cependant être nuancées, suivant les sérotypes considérés. Si L.I.H. et L.G.T. se voient surtout chez

le jeune, le faible nombre de cas de L. Pom., Can. et Hebd. ne permet pas une telle distinction et doit nous inciter à certaines réserves.

4 - Selon le temps

* par années (figure 2)

sur un état de fond de 15 à 20 cas annuels, se greffent, par ordre d'importance successivement décroissante, 3 poussées correspondant à 1972 (41 cas), 1973 (30 cas) et 1977 (29 cas).

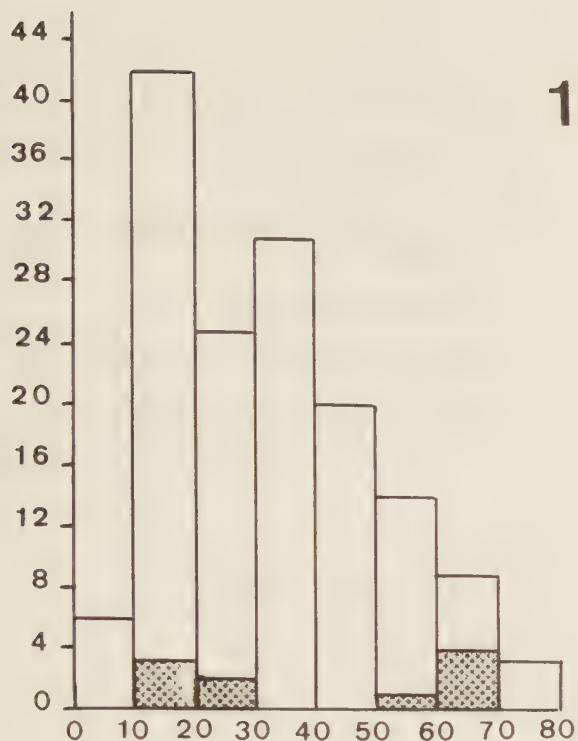
Ces fluctuations, ne sont faites que de cas masculins, le nombre de contaminations annuelles féminines étant pratiquement constant et égal à 2, sauf pour 1976, année durant laquelle il n'y a pas eu de cas féminin.

* par mois (figure 3)

les cas surviennent surtout durant la période estivo-automnale : août (48 cas), septembre (31 cas), juillet (22 cas).

On dénombre, pour ces 3 mois, 101 contaminations pour un total de 150 cas (67,33%) ; si l'on y adjoint les mois de juin et d'octobre, on totalise 119 contaminations (79,33%).

Les sérotypes L.I.H., L.G.T., et peut être L. Can. sont responsables des fluctuations saisonnières; les sérotypes Pom. et Hebd. ne semblent pas influencés par les saisons.

FIGURE 1: REPARTITION DES LEPTOSPIROSES PAR TRANCHES D'AGES

- 1 leptospiroses en général (150)
- 2 leptospiroses ictéro-hémorragiques (104)
- 3 leptospiroses grippo-typhosiques (14)
- 4 coagglutinines (21)
- 5 leptospiroses canicollaires (4)
- 6 leptospiroses pomona (5)
- 7 leptospiroses hebdomadis (2)

hommes (140)
femmes (10)

LEGENDE

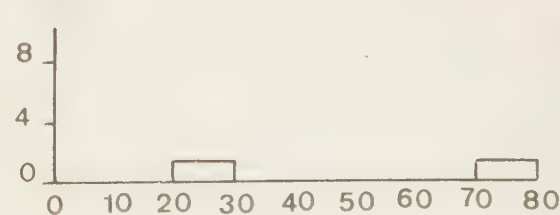
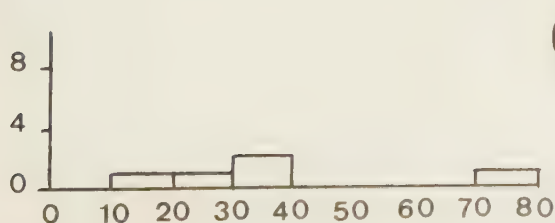
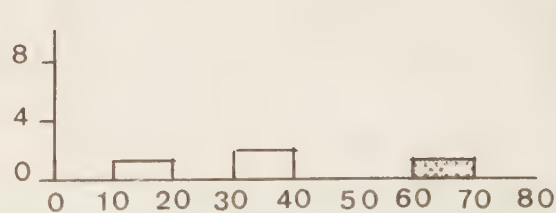
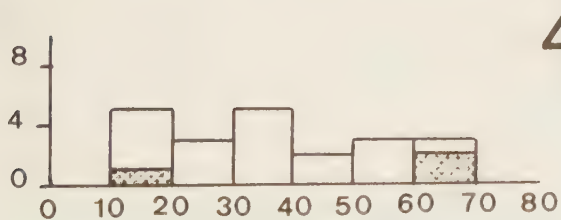
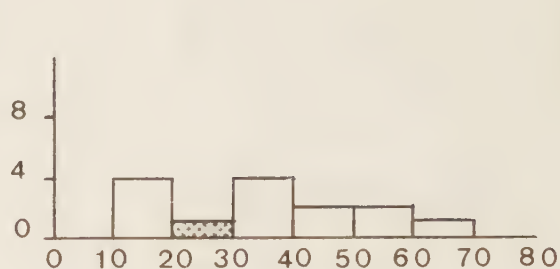
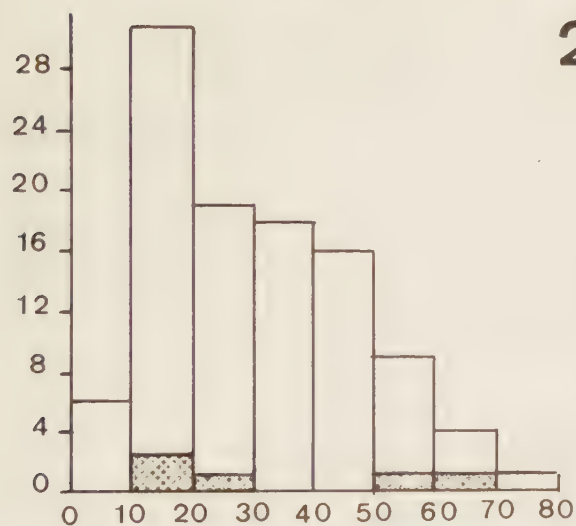
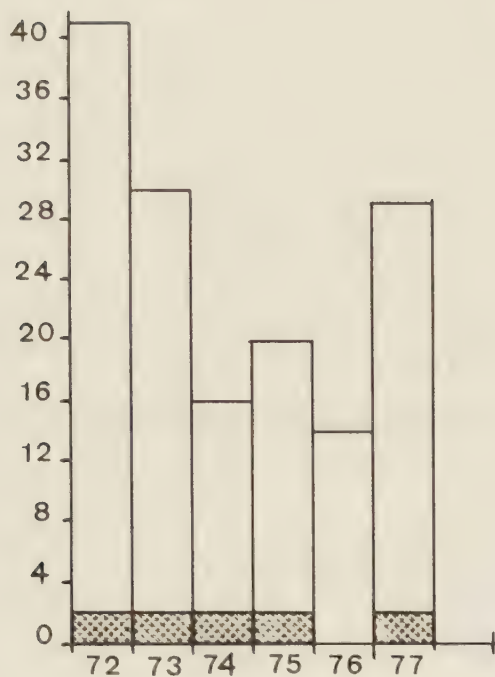


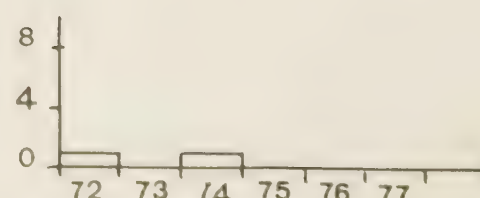
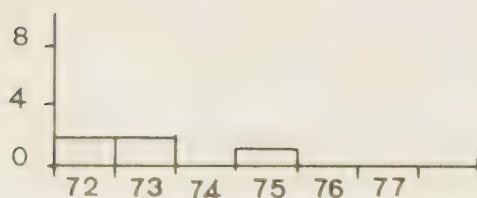
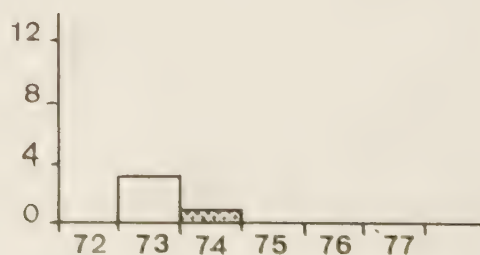
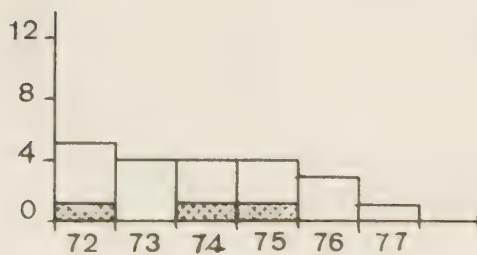
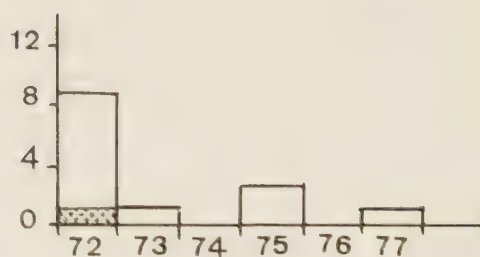
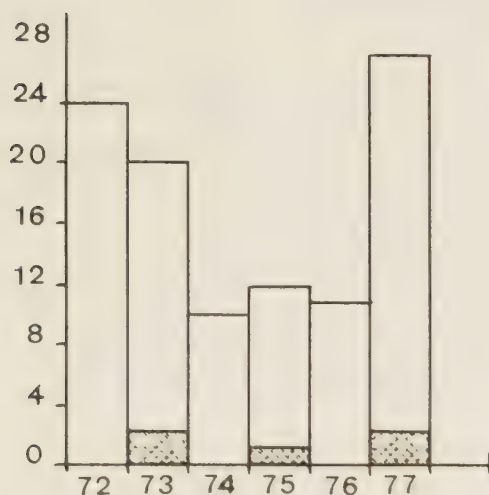
FIGURE 2 : REPARTITION DES LEPTOSPIROSES PAR ANNEES

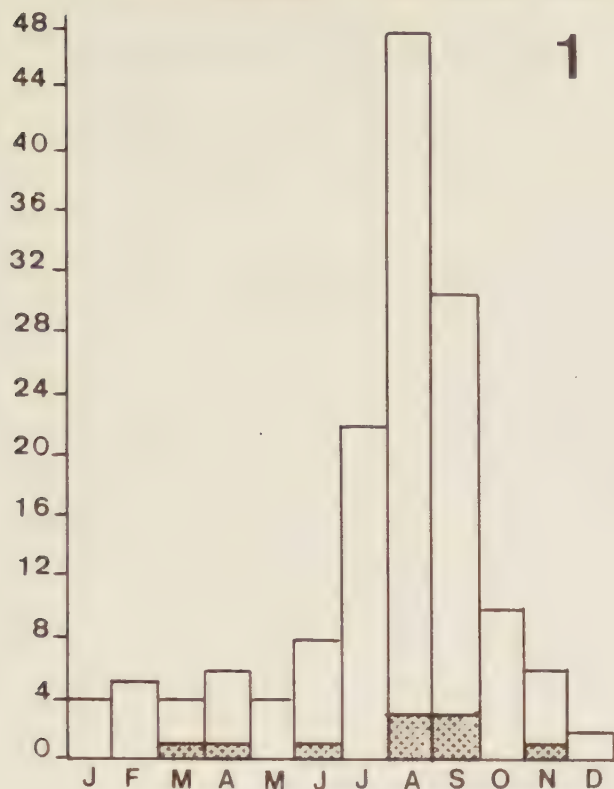
- 1 leptospiroses en général (150)
- 2 leptospiroses ictéro-hémorragiques (104)
- 3 leptospiroses grippo-typho-siques (14)
- 4 coagglutinines (21)
- 5 leptospiroses canicollaires (4)
- 6 leptospiroses pomona (5)
- 7 leptospiroses hebdomadis (2)

 hommes (140)
 femmes (10)

LEGENDE

Cas
 Années





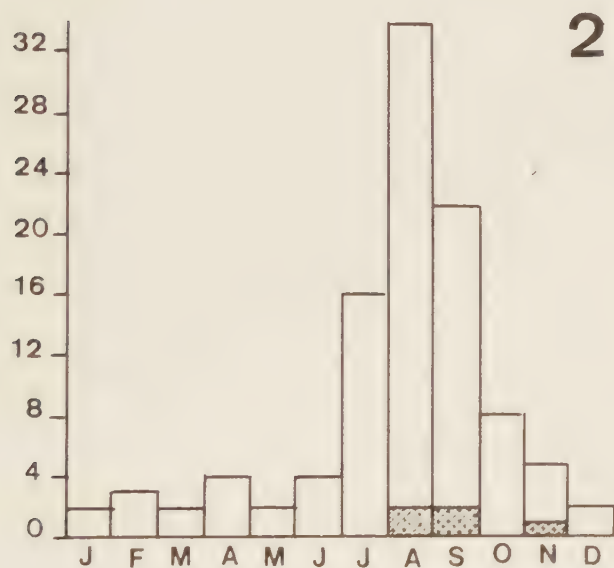
- 1 leptospiroses en général (150)
- 2 leptospiroses ictéro-hémorragiques (104)
- 3 leptospiroses grippo-typhosiques (14)
- 4 coagglutinines (21)
- 5 leptospiroses canicolaires (4)
- 6 leptospiroses pomona (5)
- 7 leptospiroses hebdomadis (2)

hommes (140)
femmes (10)

LEGENDE

Cas

Mois



3



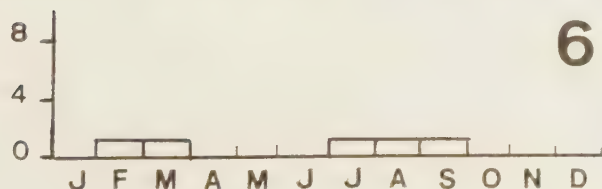
4



5



6



7



B. LES MODES DE CONTAMINATION

=====

(tableau VIII)

1 - les leptospiroses, maladies de loisir

C'est le mode de contamination le plus fréquent, retrouvé 95 fois à propos des 150 cas (63,33%), au maximum 108 fois (72%) si tous les cas avec coagglutinines sont dus à des contaminations de loisir.

Ce pourcentage est très variable :

a) suivant les sérotypes , avec :

68,26% de contamination de loisir pour L.I.H.

57,14% de contamination de loisir pour L.G.T.

25 % de contamination de loisir pour L. Can.

20% % de contamination de loisir pour L. Pom.

b) suivant le sexe :

sur les 95 contaminations de loisir on dénombre 89 hommes et 6 femmes, si bien que 63,57% des contaminations de l'homme et 60% des contaminations de la femme sont de loisir, avec un maximum respectif de 72,85% pour l'homme, et 90% pour la femme, si l'on admet que tous les cas de mode de contamination inconnu sont de loisir (tableau IX).

c) suivant l'âge (figure 4)

la contamination de loisir intéresse

- l'homme adolescent ou jeune, surtout, avec 69 cas (79,31% des leptospiroses des loisirs) d'hommes de moins de 40 ans.

- la femme jeune (66,66%) plus souvent que la femme âgée avec 33,33% de cas de plus de 40 ans.

d) suivant les années (figure 5)

en valeur absolue, le nombre de contaminations de loisirs varie dans les mêmes proportions que le nombre total de cas

annuels. Ces leptospiroses de loisirs représentent environ 60% des cas annuels, sauf pour 1974 (50%) et 1975 (70%).

e) suivant les mois (figure 6)

si les contaminations de loisirs, peuvent se voir toute l'année, elles prédominent très nettement pendant la période estivo-automnale, quel que soit le sérotype en cause, et le sexe, avec de juin à octobre, 82 cas sur 95 de maladies de loisirs, (86,31%)

Sur le total des cas mensuels des années 1972 à 1977, le pourcentage de contaminations de loisirs varie de 20% en début et fin d'année, à 79% en août.

f) suivant les circonstances de contamination que nous avons séparé en 3 volets : (tableau X)

- la baignade , en cause 42 fois (38 hommes et 4 femmes), est responsable de 44,21% des contaminations de loisir. Elle concerne surtout les personnes jeunes de moins de 30 ans, (34 cas sur 42, soit 80,95%), durant la période chaude, de juin à octobre, (le cas de novembre étant dû à un bain forcé dans le Rhône à Lyon). Parmi ces 42 cas, il existe :

- 3 fois la notion d'immersion accidentelle au cours d'une partie de pêche.
- 1 fois la notion de pratique de canoë kayak,
- 1 fois une immersion accidentelle dans le Rhône,
- 2 fois la notion de bains avec plaie,
- 1 fois la notion d'un bain lié à la dissection d'un rat mort sur la berge du fleuve,
- 1 fois la construction d'un mur de soutènement , par un particulier, dans une rivière polluée, située à côté d'un abattoir.

- la pêche, en cause 30 fois (30 hommes), est responsable de 31,57% des contaminations de loisir. Si les cas se répartissent assez régulièrement de 10 à 60 ans, ils se concentrent

eux-aussi de juin à novembre. Parmi ces 30 cas, il existe :

- 8 fois la notion d'entrée dans l'eau sans protection ayant entraîné des plaies aux pieds.
- 2 fois la notion d'entrée dans l'eau sans protection avec plaies des pieds préexistantes.
- 1 fois la notion de plaie digitale par piqûre d'hameçon avec nettoyage local de la lésion par l'eau du fleuve.
- 1 fois la notion de recherche de vers de vase à la sortie d'égouts.
- 1 fois la notion d'une morsure de brochet à l'occasion d'une partie de pêche.
- 1 fois la notion de piqûre des deux mains par une perche soleil (île Barbe)
- Nous avons, en outre, inclus dans cette rubrique, un clochard, vivant sur les bords du Rhône, et qui capturait des rats.

- le séjour à la campagne, en cause 23 fois (21 hommes et 2 femmes), représente 24.21% des contaminations de loisirs. Les cas se répartissent assez régulièrement par tranches d'âge, et suivant les mois avec cependant une petite recrudescence estivo-automnale. Parmi ces 23 cas, il existe :

- 2 cas de morsure de rongeurs, des mulots probablement, une fois chez un enfant au cours d'un pique-nique, une fois chez un homme dans sa propriété de campagne.
- 1 cas attribué à une dératisation d'une propriété de campagne.
- Nous avons, en outre, inclus dans cette rubrique un cas probablement contracté à la chasse, dans les gravière du bord de Saône.

Le tableau VIII indique les lieux de contaminations de loisirs, dont les localisations sont précisées sur la carte page

Les leptospiroses contractées lors de baignades ou de pêches, méritent l'appellation de leptospiroses d'origine hydrique, pour reprendre la citation de Chaubier (33).

Les cours d'eau concernés dans notre étude sont :

- la Saône : (32 cas) avec Dijon (3), Lamarche (1), Beaune (1), Chaudenay (1), Châlons (6), Mâcon (4), Bourg (1), Belleville (3), Villefranche (2), Beauregard (1), Lacenas (1), Trévoux (1), Lyon (6), Meyzieux (1).

- le Rhône : (9 cas) avec Lyon (7), Vienne (2).
- l'Ouche et le canal de Bourgogne: (5 cas) avec Saint Thibault (1),
Dijon (2), Chenove (1), Sainte
Marie sur Ouche (1)
- la Vouge : (3 cas) avec Brazey en plaine (3)
- la Chalaronne : (3 cas) avec Saint Didier (2), Dompierre (1)
- le Doubs: (2 cas) avec Montbéliard (1), Pierre de Bresse (1)
- l'Allier : (2 cas) avec Moulins (2)
- la Loire : (2 cas) avec Roanne (2)
- l'Ardèche : (1 cas) dont le lieu de contamination exact est inconnu
- les Dombes: (1 cas) dont la contamination s'est faite au niveau des
étangs.
- des rivières : (12 cas) localisées vers Lons-le-Saunier (1), Mont-
ceau-les-Mines (1), Gueugnon (1), Digoin (1), Vau-
mas (1), Saint Etienne des Bois (1), Saint Cyr (1),
Riorges (1), Bourg (1), Saint Rambert (1), Saint Vic-
tor (1), Pontcharra (1).

2 - les leptospiroses, maladies professionnelles

C'est un mode de contamination moins fréquent que le précé-
dent, rencontré 42 fois sur 150 (28%), au maximum 55 fois (36,66%),
si tous les cas avec coagglutinines sont dûs à des contaminations
professionnelles.

Ce pourcentage est très variable :

a) suivant les sérotypes avec :

- 25% de contaminations professionnelles pour L.I.H.

- 35,71% de contaminations professionnelles pour L.G.T.
- 75 % de contaminations professionnelles pour L. Can.
- 80 % de contaminations professionnelles pour L. Pom

Le cas féminin appartient au sérotype canicola

b) suivant le sexe :

sur les 42 contaminations professionnelles, on dénombre 41 hommes et 1 femme, si bien que 30% des contaminations de l'homme et 10% des contaminations de la femme sont d'origine professionnelle, avec un maximum respectif de 36,42% pour l'homme, et 40% pour la femme si l'on admet que tous les cas de mode de contamination inconnu sont d'origine professionnelle.

c) suivant l'âge (figure 4)

Si les contaminations professionnelles sont plus fréquentes chez les sujets jeunes, (avec 65% des cas de moins de 40 ans, pour les 42 leptospiroses professionnelles), l'écart entre sujets de moins de 40 ans (26 cas) et de plus de 40 ans (16 cas) est proportionnellement moins important que pour les leptospiroses de loisirs. Le cas féminin (tableau IX) d'origine professionnelle, correspond à une cultivatrice de 61 ans. Les leptospiroses contractées lors de travaux en intérieur (abattoirs, éleveurs, ouvriers en bâtiment) surviennent plus volontiers chez des gens jeunes, contrairement aux travaux en plein air (agriculteurs) (tableau XI)

d) suivant les années (figure 5)

Ce mode de contamination représente 25 à 30% du total des contaminations, suivant les années.

En valeur absolue, le nombre de contaminations professionnelles, varie dans les mêmes proportions que le nombre total de cas annuels.

e) suivant les mois (figure 6)

Les contaminations professionnelles se voient toute l'année, avec une recrudescence estivo-automnale, proportionnellement beaucoup moins importante que pour les maladies de loisirs.

66,66% des cas professionnels surviennent durant les

mois de juin à octobre compris, pour 86,31% concernant les cas de loisirs durant cette même période.

f) suivant les circonstances de contaminations

Les professions les plus exposées concernent les employés d'abattoirs, les agriculteurs, les ouvriers en bâtiment (travaillant dans des locaux infestés de rats), et les éleveurs.

Les lieux de contaminations (tableau XI) figurent sur la carte (page 110)

Tableau IX La leptospirose et les femmes (10 cas)

années	mois	ages	sérotypes	modes et lieux de contamination
1972	juin	70	Coag.	? habite Bourg en Bresse
1972	septembre	26	L.G.T.	Bains dans la Saône à Chalons
1973	août	52	L.I.H.	Campagne : Saint Sorlin
1973	septembre	23	L.I.H.	Bains dans la Saône à Dijon
1974	août	18	Coag.	Bains dans la Saône à Dijon
1974	Mars	61	Can.	Cultivatrice à Saint Trivier
1975	avril	65	Coag.	Campagne : Montbrison
1975	novembre	19	L.I.H.	Bain forcé dans le Rhône à Cusset
1977	septembre	13	L.I.H.	? habite Grièges
1977	avril	65	L.I.H.	? habite Valence

Tableau VIII Contaminations

l o c a l i t e s	nombre de cas annuels						mode		
	72	73	74	75	76	77	P	L	I
Ardèche	1							1	
Autun						1		1	
Bage la ville	1						1		
Beaujeu	1						1		
Beaune			1					1	
Beauregard	1							1	
Beaurepaire			1						1
Belleville	3	1				1	1	3	1
Besançon		1					1		
Bourg	5			1	3		4	4	1
Bourgoin	1						1		
Brazey en Plaine	3							3	
Bussière les Mines				1			1		
Chalons	2			1	1	2		6	
Chaudenay	1							1	
Chenôve		1						1	
Digoin	1							1	
Dijon	1	4	2	1	1	2	3	8	
Dombes (Etangs)		1						1	
Dompierre	1							1	
Feurs					1		1		
Grieges						1			1
Gueugnon				1		1	1	1	
La Côte St André					1	1	1	1	
Lac de Paladru		1						1	
Lacenas	1							1	
Lamarche				1				1	
La Mastre	1								1
La Tour du Pin				1				1	
Le Puy			1						1
Le Villars	1								1
Lons le Saunier						1		1	
Lyon	3	5	2	4	2	7	10	13	
Macon		3	1	2		1	1	6	

P : professionnelle

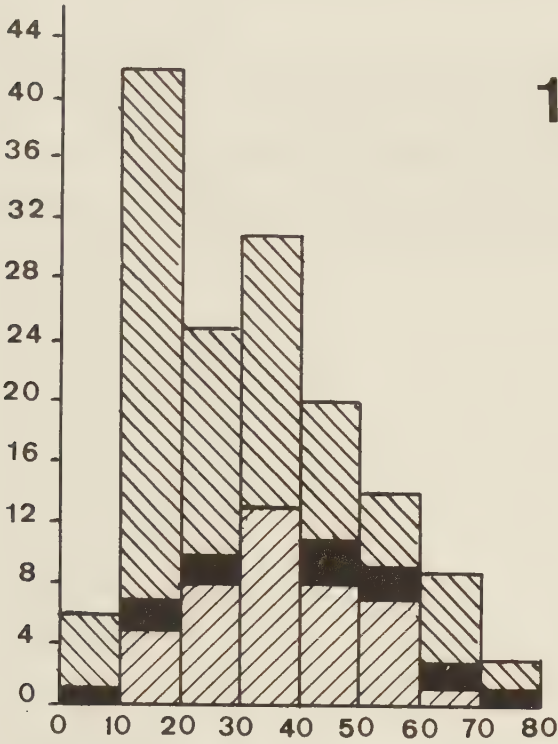
L : loisir

I : indéterminée

■ FEMMES

l o c a l i t é s	Nombre de cas annuels						mode		
	72	73	74	75	76	77	P	L	I
Meyzieu						1		1	
Montbéliard	3		2					3	2
Montbrison			1	1				2	
Montceau les mines	4					1	1	2	2
Montrond				1				1	
Moulins				1		2	1	2	
Nattages				1			1		
Novalaise		1					1		
Pierre de Bresse				1				1	
Poncin	1							1	
Pontcharra			1			1	1	1	
Pont de Veyle						1	1		
Riorges		1						1	
Roanne		2	1			1	1	3	
Saint Cyr		1						1	
St Didier/Chalaronne		2						2	
St Etienne	1						1		
St Etienne des Bois		1						1	
St Laurent d'Andenay		1						1	
St Rambert		1						1	
St Sorlin		1						1	
St Thibault				1				1	
St Trivier de Courtes			1				1		
St Valier						1	1		
St Victor de Morestel		1						1	
Ste Marie/Ouche				1				1	
Saône			1				1		
Serpaize							1	1	
Seyssel	1						1		
Trevoux	1							1	
Valence		1			1	1	1	1	1
Vaumas			1					1	
Vienne	1				1	1		2	1
Villefranche	1				3	1	1	4	

FIGURE 4 : MODE DE CONTAMINATION PAR TRANCHES D'AGES



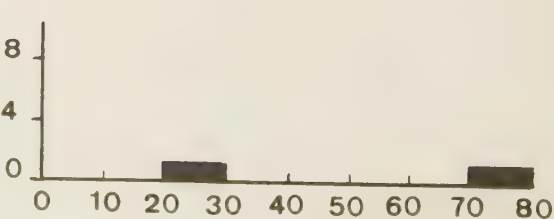
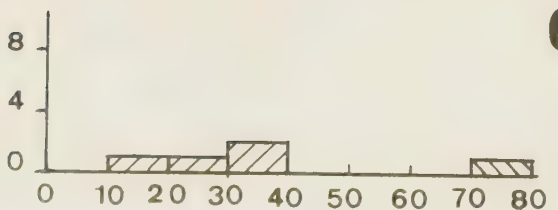
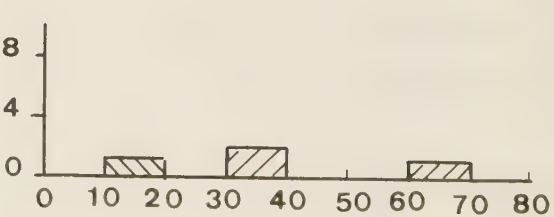
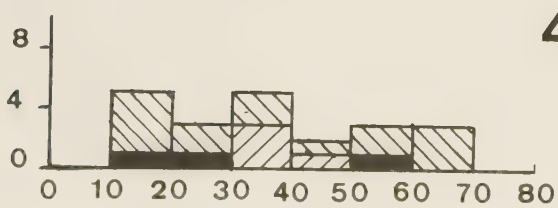
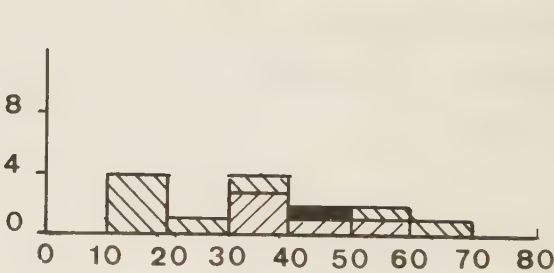
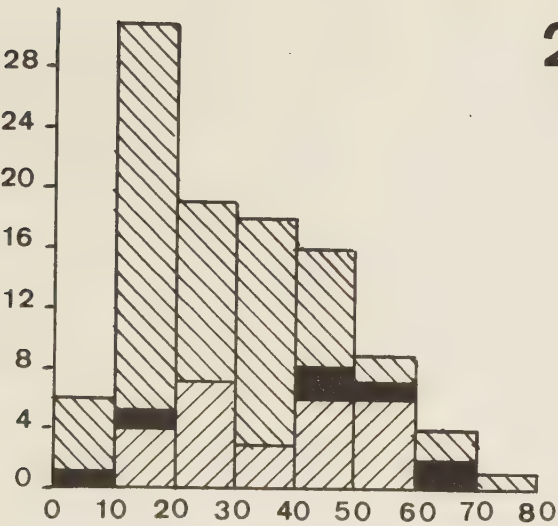
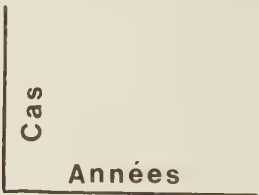
- 1 leptospiroses en général (150)
- 2 leptospiroses ictéro-hémorragiques (104)
- 3 leptospiroses grippo-typhosiques (14)
- 4 coagglutinines (21)
- 5 leptospiroses canicollaires (4)
- 6 leptospiroses pomona (5)
- 7 leptospiroses hebdomadis (2)

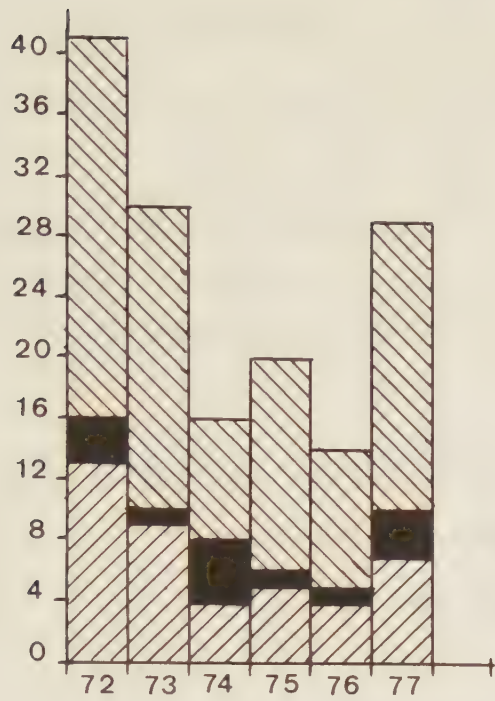
 contamination professionnelle

 mode inconnu

 contamination de loisir

LEGENDE



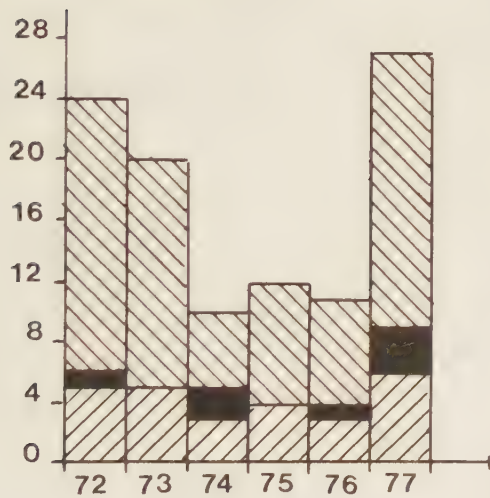


- 1 leptospiroses en général (150)
- 2 leptospiroses ictéro-hémorragiques (104)
- 3 leptospiroses grippo-typhosiques (14)
- 4 coagglutinines (21)
- 5 leptospiroses canicollaires (4)
- 6 leptospiroses pomona (5)
- 7 leptospiroses hebdomadis (2)

 contamination professionnelle

 mode inconnu

 contamination de loisir



LEGENDE

Cas

Années

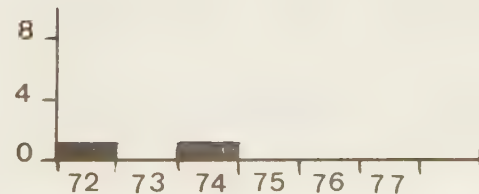
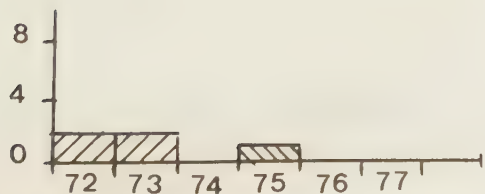
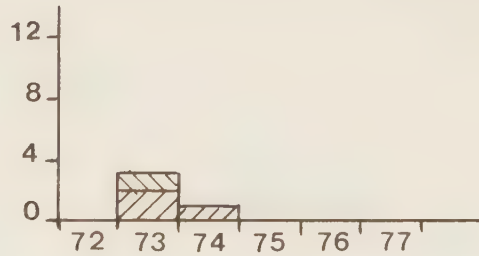
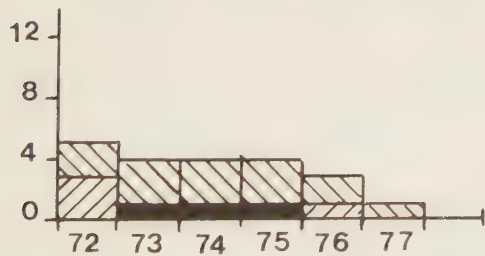
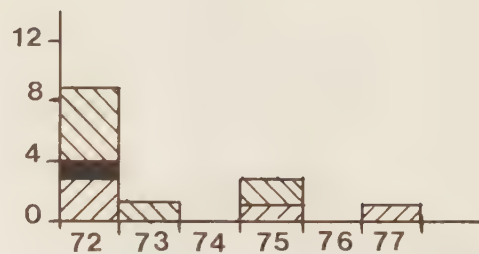
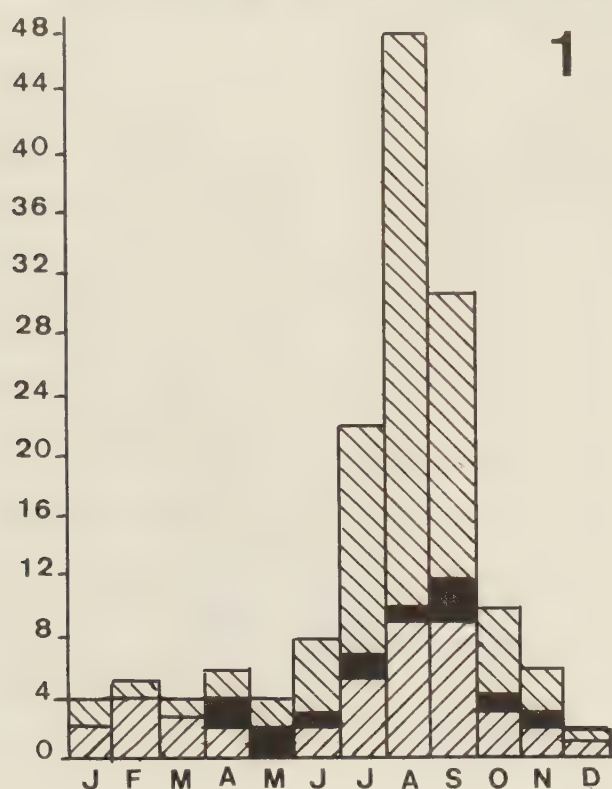


FIGURE 6 : MODES DE CONTAMINATION PAR MOIS

- 1 leptospiroses en général (150)
- 2 leptospiroses ictéro-hémorragiques (104)
- 3 leptospiroses grippo-typhosiques (14)
- 4 coagglutinines (21)
- 5 leptospiroses canicollaires (4)
- 6 leptospiroses pomona (5)
- 7 leptospiroses hebdomadis (2)

 contamination professionnelle
 mode inconnu
 contamination de loisir

LE GENDE

Cas

Mois

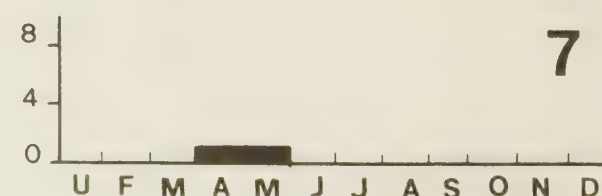
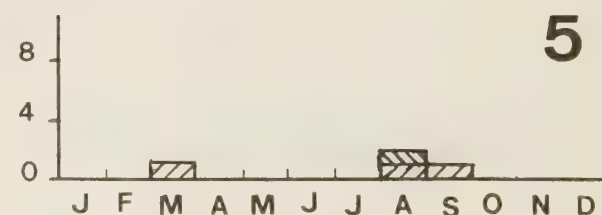
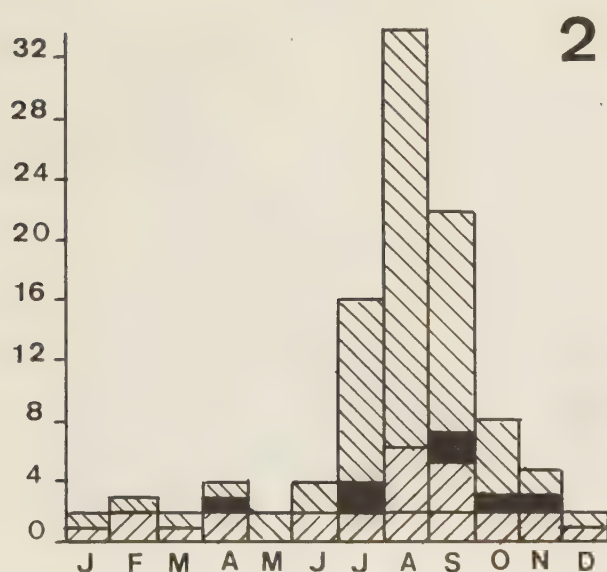


Tableau X la leptospirose maladie des loisirs (95 cas dont 6 femmes)

1 - influence de l'âge

mode de contamination	a g e							
	10	20	30	40	50	60	70	
baignade (42)	3	23	8	4	2	1		1
pêche (30)		4	7	10	5	3	1	
campagne (23)	2	*8		4	2	1	5	1

2 - influence saisonnière

mode de contamination	m o i s											
	J	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D
baignade (42)						4	6	20	9	2	1	
pêche (30)						2	6	14	6	1	1	
campagne (23)	2	1	1	2	2		2	4	4	3	1	1

3 - influence annuelle

mode de contamination	a n n é e s					
	1972	1973	1974	1975	1976	1977
baignade (42)	7	11	2	7	6	9
pêche (30)	6	6	2	5	3	8
campagne (23)	12	3	4	2		2

4 - influence du sérotype

mode de contamination	s é r o t y p e s				
	L.I.H.	Coag.	L. Pom.	L. Can.	L.G.T.
baignade (42)	26	9		1	6
pêche (30)	26	3			1
campagne (23)	19	2	1		1

■ femmes

Tableau XI Répartition des leptospiroses professionnelles (42 cas)

professions	a n n é e s						a g e s						
	72	73	74	75	76	77	10	20	30	40	50	60	70
Abattoirs (9)	2	1		2	2	2	1	2	3	1	1		
Agriculteurs(8)*	2	1	*1	1	1	2			3	3	1	*1	
Ouvriers en bâtiment (6)	1	4		1				3	2		1		
Porchers (4) Éleveurs	1	1		1		1		1	2		1		
Bucherons (4)	2	2					1			2	1		
Pêcheurs (2)	1		1						1	1			
Egoutiers (2)	1		1						1		1		
Pisciculteurs (2)					1	1	1	1					
Cantonnier (1)				1							1		
Garde-chasse (1)	1								1				
Plongeur sous-marin (1)			1					1					
Cuisinier (1)						1	1						
Mineur (1)	1									1			

* femme

L i e u x :	LIH	Coag.	Lgt	L.Can	L.Pom.
Feurs (1) Lyon (4) Bourg (2) Valence (1) Dijon (1)	4	1		1	3
St Vallier(1)Moulins(1)Serpaize(1)Cote St André(1)Bourgoin(1)Novalaise(1)Bussière(1) St Trivier/courtes(1)Bage Laville(1)	5		2	1	
Bourg(1)St Etienne(1) Dijon (1) Lyon (1)Roanne (1) Macon (1)	6				
Besançon (1) Pont de Veyle (1) Moulins (1) Lyon (1)	1		2		1
Beaujeu (1) Dijon (1) Seyssel (1) Lyon (1)	2		1		
Villefranche (1), Belleville (1)	1	1			
Lyon (2)	2				
Bourg (1) Pontcharra (1)	2				
Nattages (1)	1				
Gueugnon (1)		1			
Saône (1)	1				
Lyon (1)	1				
Montceau les mines (1)		1			



C. LES TYPES EPIDEMIOLOGIQUES

=====

Que la contamination soit d'origine professionnelle ou de loisir, les leptospiroses évoluent le plus souvent sur un mode endémo-sporadique;

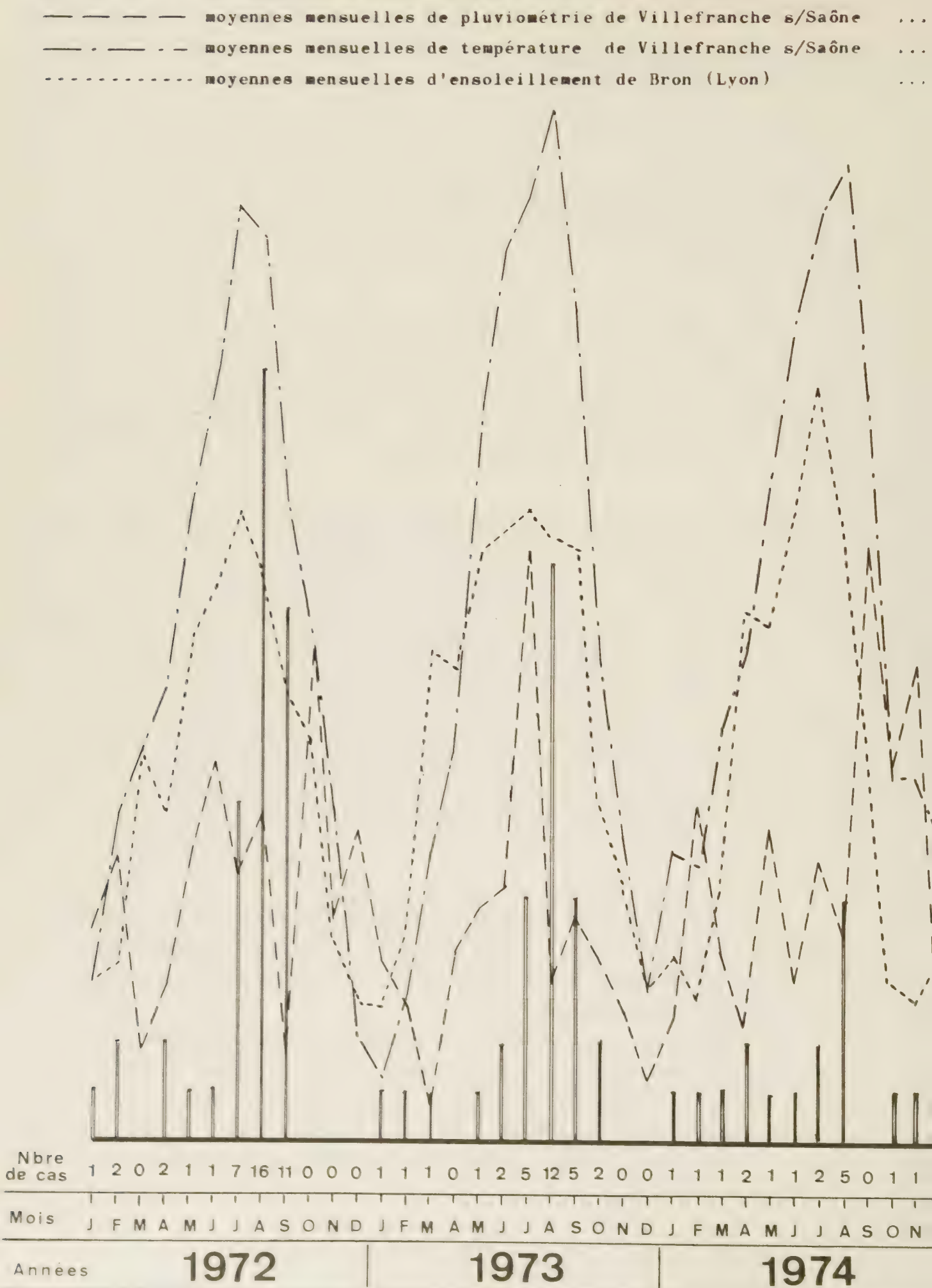
Il est apparu pourtant, en 1972, une petite épidémie de 3 cas, chez deux frères de 12 et 15 ans, et un enfant de 16 ans, à la suite de bains dans la Vouge, à Brazey en Plaine (C.H. Dijon). Les cas se sont déclarés entre les 3 et 5 août, avec comme sérotypes déterminés : L.G.T. (2 cas), et Coag. (1 cas).

Sans que l'on puisse vraiment parler d'épidémies, les recrudescences estivo-automnales des maladies d'origine professionnelle et de loisir, nous ont incité à faire une étude climatologique de la région (figure 7); notre seule prétention est d'espérer donner un reflet du profil climatologique de la région, pour les années 72 à 77, à partir des courbes, de pluviométrie et de température de Villefranche S/Saône, d'ensoleillement de Lyon/bron. Il apparaît alors très nettement, l'action favorisante, d'une température élevée, d'un ensoleillement et d'une pluviosité réduite, dans l'incidence des leptospiroses humaines, et probablement animales, du fait de la recrudescence des leptospiroses professionnelles lors de la réunion de ces 3 facteurs.

La fréquence des leptospiroses d'origine hydrique, nous a inciter à étudier les facteurs biochimiques et bactériologiques des eaux, en particulier de la Saône, directement responsable de 32 contaminations, pour la plupart estivo-automnales.

Les prélèvements hebdomadaires d'eau de la Saône, effectués par l'Institut Pasteur de Lyon, à Couzon, font l'objets d'études biochimiques et bactériologiques systématiques. Il est pratiqué, en particulier; le dosage du Calcium, magnésium, sodium, potassium, chlore, fer, plomb, cadmium, cuivre, zinc, fluor, phénol, des sulfates et des phosphates;

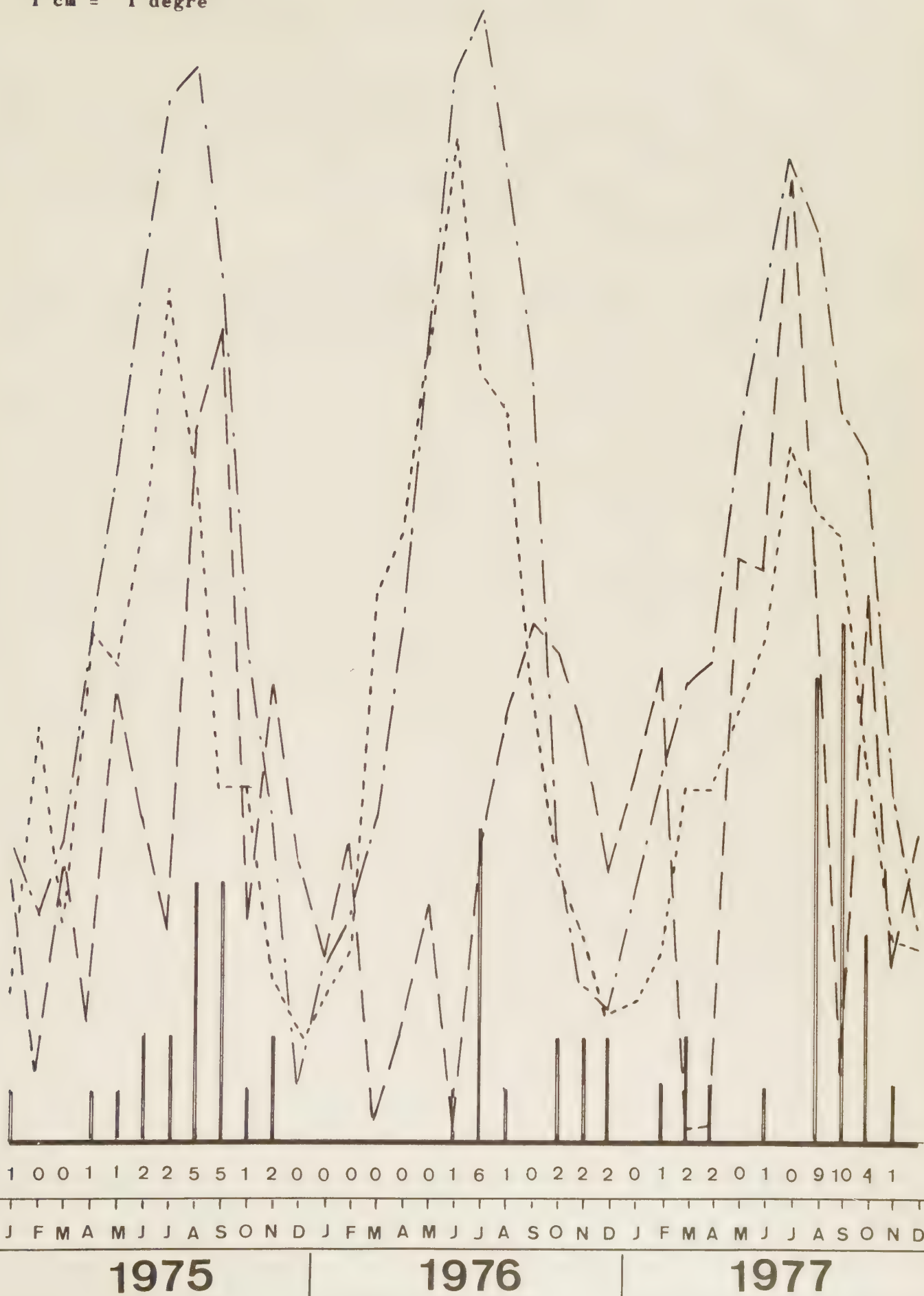
FIGURE 7 PROFIL CLIMATOLOGIQUE DES REGIONS RHONE-ALPES & BOURGOGNE (DE



1 cm = 10 l/m²

1 cm = 20 heures

1 cm = 1 degré



Il est en plus, dénombré les bactéries par 100 ml d'eau, recherché le pH de ces eaux et la présence éventuelle de détergents.

Tous ces facteurs sont relativement stables, ne présentant pas de grandes variations mensuelles et saisonnières, excepté pour le sodium, et le chlore dont la concentration est multipliée par 2 à 5 en été et en automne, par rapport au printemps et à l'hiver, de même que pour le nombre de bactéries/100 ml d'eau.

Quant au pH des eaux, il est généralement compris entre 7,5 et 8 (dans les cas extrêmes 6,8 et 8,5) et ne présente pas de variation saisonnière particulière.

- E T U D E S C L I N I Q U E & B I O L O G I Q U E

=====

Tableau XII Durée d'incubation, déterminée avec exactitude, de 13 cas de leptospiroses

incubation en jours	circonstances de contamination :	dates & lieux de contamination :	sérotypes	formes cliniques
1	morsure de brochet	4.9.1972 Ile Barbe-Rhône Lyon	L.I.H.	I.N.H.
1	immersion accidentelle dans l'Ain	20.6.1975 Moulins	L.G.T.	I.R.
4	Piqure par hameçon	25.8.1975 Décines (Grand-large) Lyon	L.G.T.	M.I.R.
4	Bain en Saône	31.8.1973 Mâcon	L.I.H.	I.R.
5	Pique nique au bord du Rhône	22.5.1973 Lyon	L.I.H.	M.
6	Immersion dans la Saône	9.8.1977 Lyon	L.I.H.	I.
10	Bain dans la Saône	25.9.1977 Meyzieux	L.I.H.	R.P.
13	Bain en Saône	20.7.1972 Lacenas	L.I.H.	M.
15	Bain dans l'Allier	3.6.1977 Moulins	L.I.H.	N.R.O.H.
15	Pêche dans la Saône	3.9.1975 Mâcon	L.I.H.	M.I.R.
15	Pique-nique au Bord de Saône	9.8.1974 Dijon	Coag.	M.R.
16	Bain forcé dans une mare	30.7.1972 Beaujeu	L.G.T.	F.N.
20	Immersion accidentelle dans le Rhône	17.10.1975 Cusset (Lyon)	L.I.H.	M

I = ictère M = méningite R. = insuffisance Rénale H = hémorragique
 P = pulmonaire N = neurologique O = oculaire F = fébrile

A. INCUBATION

Elle est cliniquement silencieuse.

13 fois, le mode de contamination ne prêtait pas à équivoque, et nous avons pu ainsi, déterminer la durée d'incubation exacte de ces 13 leptospiroses (Tableau XII)

L'incubation varie donc de 1 à 20 jours, et sa durée semble indépendante du mode de contamination, du sérotype en cause, et des formes cliniques engendrées.

B. LA PHASE D'INVASION

Elle débute, généralement, de manière brutale, par un syndrome infectieux d'allure pseudo-grippale.

Sa durée, déterminée par la date d'apparition d'au moins un maître symptôme (ictère, méningite, insuffisance rénale), est variable. Nous l'avons déterminée dans 129 cas, ayant exclu les formes fébriles (20 cas), et la forme ophtalmologique à révélation tardive.

L'invasion a duré : - 1 jour dans 28 cas

- 2 jours dans 17 cas

- 3 jours dans 24 cas

- 4 jours dans 19 cas

- 5 jours dans 14 cas

- 6 jours dans 9 cas

- 7 jours dans 9 cas

- 8 jours dans 7 cas

- 16 jours dans 2 cas

Les symptômes en sont variables, et les plus constants sont, l'hyperthermie, les céphalées, les nausées et les vomissements, les myalgies.

1 - l'hyperthermie (tableau XIII)

est mentionnée dans 149 cas (99,33% des cas), absente dans le cas de leptospirose à forme ophtalmologique (iritis de l'oeil gauche)

La fièvre est d'apparition brutale, évolue en plateau, parfois de manière oscillante (15 cas) ou ondulante (4 cas), dépassant rapidement 39°C., et assez souvent 40°C. (43% des cas). Elle décroît en lysis. Si elle est constituée le plus souvent d'une seule poussée fébrile, (72,48% des cas), elle peut présenter une (26,17%) ou deux recrudescence fébriles (1,33%)

La fièvre semble indépendante du sérotype leptospirien, de la forme clinique, et également du traitement antibiotique. Ainsi, à propos de 39 cas de fièvre à recrudescence fébrile unique, on dénombre :

- 27 L.I.H., 5 L.G.T., 5 Coag., 1 Pom., 1 Hebdo. :

- 14 formes méningées (M), 7 formes ictéro-rénales (IR), 6 formes méningo-ictéro-rénales (M.I.R.), 4 formes réna-

les (5), 3 formes fébriles (F.), 3 formes ictéro-méningées (I.M.)
2 formes ictériques (I)

- 22 fois une antibiothérapie ayant précédé
d'au moins 3 jours la deuxième phase fébrile.

Ainsi, à propos des 2 cas de fièvre à double recrudescence fébrile
on dénombre :

- 1 L.I.H., 1 L.G.T.

- 2 formes M.

- dans 1 cas une antibiothérapie ayant précédé de 6 jours la deuxième phase fébrile, dans l'autre ayant précédé de 2 jours la troisième phase fébrile.

Sont mentionnés, en association avec la fièvre, des frissons plus ou moins intenses dans 30% des cas, des sueurs abondantes dans 27% des cas, un état de torpeur dans 15% des cas.

2 - les céphalées

rapportées 106 fois (dans 72,66% des cas), elles apparaissent toujours au cours des deux premiers jours, durent 2 à 4 jours en moyenne, mais peuvent persister parfois une dizaine de jours (2 cas). Elles inaugurent un syndrome méningé 70 fois, ce qui revient à dire, que sur les 80 syndromes méningés, 87,5% de ceux-ci débutent par des céphalées.

Celles-ci sont très variables :

- en intensité, étant, rarement modérées ou très intenses, fréquemment intenses.

- en localisation, 25 fois frontales, 10 fois en casque, 5 fois occipitales, 3 fois temporales, 3 fois fronto-occipitales, 60 fois non précisées.

- en type, 13 fois à type de serrement, 8 fois pulsati-
les, 85 fois non précisées.

3 - les nausées et les vomissements

mentionnés 58 fois, à la phase d'invasion, ils sont constamment associés aux céphalées, et se compliquent 22 fois d'un syndrome méningé.

4 - les myalgies

présentes 105 fois (70% des cas), apparaissent précocément, sont variables :

- en intensité : moyenne le plus souvent, intense parfois (6 cas)
- en localisation : diffuses 16 fois, intéressant les membres supérieurs et inférieurs 5 fois, les membres inférieurs et les lombes 30 fois, uniquement les membres inférieurs et en particulier les mollets 8 fois, de localisation non précisée 46 fois.

5 - les arthralgies

existent 39 fois, contemporaines des myalgies, et sont 3 fois polyarticulaires, (épaules, genoux, chevilles, poignets), 8 fois localisées aux genoux, et 28 fois de siège non précisé .

6 - Outre ces symptômes majeurs de la phase d'invasion, il a été signalé :

- l'anorexie : 25 fois (16,66%)
- l'asthénie : 24 fois (16 %)
- un herpès : 11 fois (7,33%), 10 fois nasolabial, 1 fois palpébral
- une vasodilatation cutanée avec hyperémie conjonctivale 9 fois (6%)
- des troubles du transit 6 fois (4 %), 4 fois à type de constipation, 2 fois à type de diarrhée.
- une irritation conjonctivale 15 fois (10%) et pharyngée 3 fois (2 %)
- une toux sèche et quinteuse : 1 fois (0,66%)
- une angine érythémato-pultacée : 1 fois (0,66%)

Ces différents symptômes, diversement associés, permettent de distinguer entre autre, les divers modes de début de la maladie, de type :

- * pseudo-grippal : 93 fois (62%)
- * pseudo-typhique : 16 fois (10,66%)
- * méningé aigu : 29 fois (19,33%)

- * ictère fébrile : 7 fois (4,66%)
- * gastro-entérite fébrile : 2 fois (1,33%)
- * pneumopathie fébrile : 1 fois (0,66%)
- * pseudo-appendiculaire : 1 fois (0,66%)
- * angine érythémato pultacée : 1 fois (0,66%)

L'hémogramme : objective à propos de 150 cas, une leucocytose maximale comprise :

- 16 fois entre 4000 et 7000
- 11 fois entre 7000 et 8000
- 55 fois entre 8000 et 10000
- 37 fois entre 10000 et 14000
- 17 fois entre 14000 et 18000
- 8 fois entre 18000 et 22000
- 4 fois entre 22000 et 28000
- 2 fois à 45000

Si bien que 123 fois (82% des cas) la leucocytose est supérieure à 8000, et 88 fois supérieure à 9000.

La leucocytose maximale survient dans 48% des cas la première semaine, dans 36% des cas la seconde, dans 15% la troisième et dans 1% la sixième.

La leucocytose n'est influencée, ni par les sérotypes, ni par les formes cliniques, ni par le traitement.

Ainsi, pour les 88 cas, dont la leucocytose est supérieure à 9000, on dénombre :

- 72 L.I.H., 7 Coag., 5 L.G.T., 3 Pom., 1 can.
- 21 formes M.I.R., 15 M., 12 I.R., 10 F., 9 I., 6 I.M.
- 5 I.R., 5 R., 5 M.R.;
- dans 23 cas, une antibiothérapie a précédé de plus de 10 jours la leucocytose maximale.

La leucocytose est généralement à polynucléaires neutrophiles, dont le pourcentage, dans la N.F.S. est :

- 16 fois entre 45% et 60%
- 55 fois compris entre 60% et 80%
- 51 fois compris entre 80% et 90%
- 28 fois supérieur à 90%

Dans les formes graves, il existait 11 fois une leucocytose considérable avec décharge d'éléments myeloïdes dans le sang périphérique. Progressivement la N.F.S., revient à la normale avec restitution de la lymphocytose normale

Nous avons observé 65 fois, au cours de N.F.S. successives, la disparition des éosinophiles, en début d'infection, puis progressivement, dans 26 cas une hyperéosinophilie comprise entre 5% et 13% .

Quant à la vitesse de sédimentation (V.S.), pratiquée chez 77 malades, elle est constamment accélérée, à la première heure, 20 fois comprise entre 20 et 40 mm, 39 fois comprise entre 40 et 80 mm, 16 fois entre 80 et 120 mm, 2 fois entre 120 et 140 mm.

Elle est indépendante du sérotype, et liée au syndrome infectieux; La cinétique de la V.S. a pu être étudiée chez 33 malades qui ont eu au moins 2 V.S.:

- 20 fois la V.S. diminue après le 1ère semaine
- 5 fois la V.S. diminue après la 2ème semaine
- 3 fois la V.S. diminue après la 3ème semaine
- 2 fois la V.S. diminue après la 4ème semaine
- 3 fois la V.S. après avoir diminué, s'accélère de nouveau lors de la recrudescence fébrile.

Tableau XIII L'hyperthermie au cours des leptospiroses (149cas)

A la fièvre sans recrudescence (108 cas)

durée en jours	nombre de cas
2	1
3	15
4	13
5	21
6	14
7	15
8	10
9	7
10	5
15	3
16	1
25	1
45	1
80	1

B la fièvre à 1 recrudescence fébrile (39 cas)

durée en jours	première phase fébrile	apyrexie	deuxième phase fébrile
1		13	4
2	5	7	18
3	12	5	7
4	4	2	4
5	5	3	
6	4	2	
7	4		3
8	3	1	1
9	1		
11	1	1	1
12		3	
13		1	
16		1	1

C la fièvre à 2 recrudescences fébriles (2 cas)

cas	durée en jours				
	première phase fébrile	première apyrexie	deuxième phase fébrile	deuxième apyrexie	troisième phase fébrile
1er	11	1	10	6	5
2ème	3	4	1	5	1

C. L'ATTEINTE HEPATIQUE

est rapportée cliniquement 85 fois, à type d'ictère, variable

- en intensité

- subictère (25 fois)
- ictère flamboyant (12 fois)
- ictère franc (48 fois)

- en précocité , survenant 4 fois le 1er jour de la maladie, 6 fois le 2ème, 17 fois le 3ème, 14 fois le 4ème, 18 fois le 5ème et 14 fois le 6ème; les 12 derniers cas sont survenus entre le 7ème et le 12ème jour de la maladie

- en durée: 30 fois moins d'une semaine, 14 fois 2 semaines environ, 11 fois 3 semaines environ, 9 fois 4 semaines, 13 fois 5 semaines, 3 fois 6 semaines, 3 fois 7 semaines, et 2 fois 8 semaines.

On retient cliniquement l'absence de signes de rétention; cependant, il a été mentionné chez 5 malades des selles décolorées, chez 3 autres malades un prurit, et chez un dernier malade l'association prurit, selles décolorées.

Il a été retenu 29 fois une hépatomégalie, 27 fois concomittente à un ictère. Cette hépatomégalie était 12 fois douloureuse et de volume variable : 4 fois égale à 1 T.D., 13 fois à 2 T.D., 5 fois à 3 T.D., 3 fois à 4 T.D., 1 fois à 5 T.D. et 3 fois inconnue.

La splénomégalie percutable 12 fois était :

- associée 8 fois à une hépatomégalie et un ictère
- associée 3 fois d'un ictère sans hépatomégalie
- isolée 1 fois sans hépatomégalie, ni ictère

L'éthylisme avoué 20 fois, était

- associé 7 fois à une hépatomégalie et un ictère
- associé 2 fois à une hépatomégalie sans ictère
- associé 8 fois à un ictère sans hépatomégalie
- isolé 3 fois sans hépatomégalie, ni ictère.

Biologiquement , le dosage de la bilirubine est en faveur d'un ictère mixte, plutôt rétentionnel. La bilirubine totale (B.T.) est à majorité de conjugée (B.C.) et cette dernière représente, pour les 85 ictères cliniquement dénombrés : 1 fois moins de 10% de la B.T., 11 fois plus de 10% et moins de 50% de la B.T., 73 fois plus de 50% de la B.T.

les phosphatases alcalines ne sont augmentées que trois fois, et de manière modérée et très transitoire.

Les transaminases, généralement normales, dépassent de peu la normale 4 fois dont 1 fois chez un éthylique.

Les gamma G.T. sont élevées, 1 fois chez un éthylique, mais n'ont été dosées que 20 fois.

Le taux de prothrombine, dosé 79 fois, est de 100% 50 fois. IL est inférieur à 10% une fois, compris entre 40 et 50% deux fois, entre 50 et 60% six fois, entre 60 et 70% trois fois, entre 70 et 90% dix sept fois.
Dans 3 cas inférieurs à 70% , il y avait la notion d'éthylisme chronique.

la lipidémie dosée une vingtaine de fois, est fortement augmentée dans 3 formes sévères, avec des taux respectifs de 12 g.‰ , 14 g.‰ et 15 g.‰ . Le cholestérol est toujours dans les limites de la normale, et les triglycérides en cas d'hyperlipidémie, sont eux aussi fortement augmentés.

L'électrophorèse, pratiquée 67 fois , objective :

- dans 60% des cas une diminution de l'albumine
- dans 46% des cas des alpha 1 comprises entre 7 et 10%
- dans 70% des cas des alpha 2 comprises entre 13 et 21%
- dans 23% des cas des bêta comprises entre 17 et 27%
- dans 40% des cas de gamma comprises entre 20 et 40%

C'est surtout le syndrome inflammatoire qui est notable, avec une

augmentation importante des alpha 2 globulines; celles-ci, avec les alpha 1 et les bêta, varient rapidement au début de la maladie, et se sont pratiquement normalisées alors que les gamma globulines varient secondairement.

L'immunoélectrophorèse, réalisée 9 fois, démontre :

- 7 fois une élévation des Ig. M.
- 5 fois une élévation de l'alpha 1 antitrypsine
- 3 fois une diminution de la transférine
- 2 fois une élévation des orosomucoïdes, et de l'haptoglobine
- 1 fois une élévation des Ig. G.

D. L'ATTEINTE MENINGEE

La méningite est mentionnée, cliniquement, 80 fois (31 fois isolée, 11 fois associée à un ictère, 6 fois à une atteinte rénale, 32 fois à une atteinte ictéro-rénale)

Elle survient précocement (18 fois le 1er jour, 11 fois le 2ème, 13 fois le 3ème, 10 fois le 4ème, 10 fois le 5ème, 6 fois le 6ème, 6 fois le 7ème, 3 fois le 8ème, 1 fois le 9ème et 2 fois le 16ème jour) au cours des premiers jours de la maladie, le plus souvent; cependant, elle est apparue 8 fois lors de la recrudescence fébrile, et 4 fois elle a subi une majoration clinique lors de la recrudescence fébrile. Sa durée clinique n'excède pas 10 jours, à l'exception d'un cas (5 fois elle a duré 1 jour, 15 fois 2 jours, 19 fois 3 jours, 15 fois 4 jours, 15 fois 5 jours, 3 fois 6 jours, 3 fois 7 jours, 1 fois 8 jours 2 fois 9 jours, 1 fois 10 jours, et 1 fois 30 jours).

Biologiquement, 79 syndromes méningés ont bénéficiés de ponctions lombaires (1 cas en a été exempté de par la brièveté de son syndrome méningé).

La pleiocytose est fréquente et retrouvée dans 66,23% des cas (51 fois).

Cependant, nous avons dénombré : 9 fois un élément blanc (E.B.) 5 fois 2 E.B., 3 fois 3 E.B., 5 fois 4 E.B., 2 fois 5 E.B., 2 fois 8 E.B., 20 fois entre 10 et 100 E.B., 17 fois entre 100 et 200 E.B., 10 fois entre 200 et 500 E.B., 4 fois entre 500 et 1000 E.B., 1 fois 1200 E.B., 1 fois 2600 E.B.

La leucocytose est de composition variable, mais toujours panachée. Sur les 46 syndromes méningés ayant eu 1 seule P.L. :

- 17 fois les polynucléaires représentaient plus de 50% de la réaction cellulaire.

- 25 fois les lymphocytes représentaient plus de 50% de la réaction cellulaire.

- 4 fois les lymphocytes égalaient les polynucléaires (50%, 50%)

Sur les 33 syndromes méningés, ayant eu plusieurs P.L., on remarquait sur la ponction de départ :

- 14 fois une lymphocytose supérieure à une polynucléose, et le restant en accentuant l'écart au fil du temps.

- 14 fois une lymphocytose inférieure à une polynucléose, puis la dépassant au fil du temps.

- 2 fois une lymphocytose inférieure à une polynucléose, et le restant, en réduisant l'écart.

- 2 fois une lymphocytose supérieure à une polynucléose, puis devenant inférieure à celle-ci.

Ainsi, l'évolution se fait le plus souvent vers une diminution progressive du pourcentage des polynucléaires en faveur des lymphocytes.

La glycorachie suit les variations de la glycémie, excepté dans 3 cas où nous avons trouvé une hyperglycorachie sans hyperglycémie, une fois associée à un coma vigile.

La chlorurachie est fonction de la chlorémie

La protéinorachie est trouvée à des taux normaux 68 fois; il existait 11 fois une hyperprotéinorachie supérieure à 1 g., une fois associée à un coma vigile, une fois à un délire avec confusion mentale.

Il n'existe pas de parallélisme entre atteinte clinique et biologique, de même qu'entre protéinorachie et hypercytose du L.C.R., comme le prouve l'exploration systématique du L.C.R. de 23 sujets n'ayant pas de syndrome méningé :

- la réaction cellulaire est loin d'être inexistante avec 3 fois 1 E.B., 4 fois 2 E.B., 1 fois 3 E.B., 3 fois 8 E.B., 2 fois 20 E.B., 1 fois 30 E.B., 1 fois 40 E.B., 5 fois 100 E.B., 1 fois 150 E.B. 1 fois 200 E.B. et 1 fois 700 E.B.

- la glycorachie dépasse 2 fois 1 gramme, et la protéinorachie une fois 1 gramme sans hypercytose, réalisant une dissociation albumino-cytologique.

E. L'ATTEINTE RENALE

Elle est bien moins fréquente cliniquement que biologiquement.

Une oligurie a été mentionnée 31 fois (20,66% des cas), une anurie 15 fois (10% des cas); elles surviennent toujours précocément, dans 80% des cas avant la fin de la première semaine d'évolution de la maladie, et leur durée varie de 4 à 15 jours. La reprise de la diurèse, de cette atteinte rénale de type tubulo néphrite interstitielle, est marquée par une polyurie.

L'albuminurie est fréquente, transitoire, de brève durée, ne dépassant pas 0,50 g. par 24 heures, sauf dans un cas où elle a atteint 2 g par 24 heures; elle a été retrouvée dans 57 observations (38% des cas).

L'azotémie a dépassé 2 g/l dans 15 cas d'anurie (ayant tous nécessité un traitement par épuration extra-rénale) et dans un cas d'insuffisance rénale à diurèse conservée, ayant également nécessité un traitement épurateur; par ailleurs, il est arrivé 31 fois que l'azotémie dépasse 1,20 g. /litre, avec élévation en parallèle de la créatininémie, et restitution rapide du bon fonctionnement rénal.

L'hématurie microscopique, la leucocytose et la cylindrurie ont été signalées dans 39% des cas.

A long terme, toutes ces atteintes rénales ont eu un bon pronostic fonctionnel avec restitution intégrale de la fonction rénale après 8 mois d'évolution.

L'insuffisance rénale, présente dans 3 cas de leptospiroses d'évolution fatale, ne semble pas devoir être incriminée comme facteur de gravité majeur (1 cas de décès par troubles neurologiques, 2 cas par hémorragies).

L'hémodialyse pour néphrite leptospirosique anurique, a occasionné chez un malade la survenue d'une hépatite virale (HbS) un mois après l'arrêt des séances d'épurations extra-rénales.

F. LES MANIFESTATIONS HEMORRAGIQUES

Elles sont rapportées 49 fois à propos des 150 cas (32,66%) à titre d'épistaxis (31 fois), de purpuras (13 fois), de méléna (5 fois), d'écchymoses (5 fois), de gingivorragies (3 fois), d'hématémèses (3 fois), d'hématuries (3 fois), de rectorragies (1 fois), d'hémorragie cérébrale (1 fois) et d'hémoptysie (1 fois).

Suivant les cas ces modes de saignement sont diversement associés :

- 23 fois des épistaxis (survenant toujours la première semaine)
- 7 fois des purpuras (2 fois thoraciques, 3 fois localisés aux membres inférieurs, 1 fois disséminé sur l'ensemble du corps).
- 2 fois des épistaxis et des gingivorragies;
- 2 fois des épistaxis et des méléna.
- 2 fois des purpura et des hématuries macroscopiques.
- 1 fois des gingivorragies et des hémorragies sous conjonctivales.
- 1 fois un purpura, des écchymoses et des rectorragies.
- 1 fois un purpura et des hémoptysies
- 1 fois un méléna
- 1 fois des hémorragies sous conjonctivales
- 1 fois des épistaxis et des hématémèses
- 1 fois des épistaxis, des hématémèses et un méléna.
- 1 fois des épistaxis et un purpura.
- 1 fois un purpura et des écchymoses conjonctivales.
- 1 fois un chémosis conjonctival bilatéral.
- 1 fois des hématémèses et un méléna.
- 1 fois des épistaxis et une hématurie macroscopique.
- 1 fois une hémorragie méningée (chez une femme éthylique).

Les manifestations hémorragiques représentent certainement un facteur de gravité des leptospiroses; en effet 4 des 6 leptospiroses fatales ont présenté des manifestations hémorragiques, et 2 décès sont directement en rapport avec, d'une part un choc résultant d'une hématémèse et de méléna très abondants, d'autre part, une hémorragie méningée.

Biologiquement, nous l'avons vu, le taux de prothrombine est assez rarement abaissé de façon importante.

L'étude du taux des plaquettes semble plus intéressante : sur les 49 formes hémorragiques, il existait 24 fois (59%) une hypoplaquettose inférieure à 100.000 (souvent aux alentours de 30.000), 9 fois (18%) un taux de plaquettes supérieur à 100.000, et pour les 16 cas restants le dosage des plaquettes n'avait pas été effectué.

Il faut cependant signaler qu'il existait 17 fois une hypoplaquettose inférieure à 100.000, chez des sujets n'ayant pas présenté de manifestations hémorragiques.

Au stade de la convalescence, il a été observé chez 18 malades, une hyperplaquettose dépassant 500.000 .

Les bilans de coagulation, objectivent souvent, en cas d'ictère, une hypercoagulabilité due à la présence de bilirubine, en l'absence d'ictère, également une hypercoagulabilité par hyperfibrinogénémie.

G. LES MANIFESTATIONS NEUROLOGIQUES

sont mentionnées 26 fois à propos des 150 cas (17,33%)

- 16 fois à type d'abattement, d'obnubilation, au cours de la phase d'invasion, ayant pu faire parler de formes typhiques, ou de coma vigile.

- 3 fois à type d'agitation psycho-motrice avec délire, désorientation temporo-spatiale, confusion (1 fois chez 1 éthylique).

- 1 fois à type de polyradiculonévrite, due à L. Coag., avec infection pulmonaire massive ayant entraînée la mort.

- 1 fois à type de syndrome pyramidal avec troubles psychiques au cours d'une leptospirose ictéro-hémorragique à issue fatale.

- 2 fois à type de coma (avec à l'E.E.G. ralentissement global diffus) avec pauses respiratoires, d'une part au cours d'une L.I.H. à issue fatale par hépatite grave nécrosante, d'autre part, par hémorragie méningée au cours d'une L.G.T. chez une femme éthylique.

- 1 fois à type de paraparesie symétrique avec obnubilation, rapidement régressive, au cours d'une L.I.H.

- 1 fois à type de crises convulsives généralisées avec coma (au cours d'une L.I.H.) ayant parfaitement régressé .

- 1 fois à type de coma hépatique

H. LES MANIFESTATIONS OCULAIRES

a été mentionnée à propos de 21 cas sur 150 (14%) avec :

- 11 cas de conjonctivite
- 5 cas d'hyperémie conjonctivale
- 2 cas d'association hyperémie conjonctivale et conjon -
ctivite
- 1 cas d'hyperémie conjonctivale avec chémosis conjon -
ctival bilatéral
- 1 cas d'iritis gauche
- 1 cas de conjonctivite avec uvéite

les deux cas d'uvéite ont eu une évolution favorable.

4 conjonctivites et 3 hyperémies conjonctivales ont bénéficié d'un fond d'oeil qui s'est révélé chaque fois normal.

27 autres malades, n'ayant pas d'atteinte oculaire clinique, ont eu un FO, qui s'est révélé chaque fois normal.

Nous nous sommes intéressés au mode de contamination des leptospiroses, en cas d'atteinte oculaire, et il apparait :

- 12 fois la notion de bain (57% des atteintes oculaires)
- 3 fois celle de pêche (14%)
- 2 fois le travail en abattoir
- 2 fois le travail agricole
- 2 fois l'élevage animal

Le cas d'iritis gauche, a été le mode de découverte d'une leptospirose pomona, chez un volailler.

Le cas d'iritis bilatéral, est survenu au 11ème jour d'une leptospirose ictéro-hémorragique à forme rénale, contractée à la suite de bains en étang.

Le cas d'uvéite, est survenu le 10ème jour d'une leptospirose ictéro-hémorragique à forme ictéro-méningo-dermato-ophtalmologique, contractée à la suite de bains en rivière.

Tableau XIV : manifestations cutanées dans les leptospiroses (16 cas)

séro- types	manifestations	survenues	formes	sexes
L.I.H.	herpès labial	J2	IRNDCH	H
L.I.H.	herpès labial	J3	MIRDO	H
L.I.H.	herpès labial	J4	MIRDH	H
L.I.H.	herpès labial	J4	MIRDH	H
L.I.H.	herpès labial	J2	IDH	H
L.I.H.	herpès labial	J7	MIDH	H
L.I.H.	herpès labial	J3	IHD	H
L.I.H.	herpès nasal	J2	MIRDP	H
L.I.H.	herpès palpébral	J5	IMDO	
L.I.H.	herpès labial. Rash morbilliforme sur la face ant. du thorax	J16 J3	MIRNDHO	H
L.I.H.	herpès labial petites taches rosées thoraco ab dominales	J6 J6	MID	H
L.I.H.	urticaire généralisé	J4	FD	H
L.G.T.	érythème noueux	J9	MD	F
L.I.H.	éruption morbilliforme sur le cuir chevelu	J8	MHD	H
Coag.	érythème diffus	J7	RDNO	H
L.I.H.	éruption maculo-papuleuse du tronc & des membres inf. avec no- dules intra-dermiques	J8	MIRNHDO	H

I : ictère

M : méningite

R. : insuffisance rénale

D. : dermatologique

C : cardiaque

H : hémorragique

P. : pulmonaire

O : oculaire

F : fébrile

I. LES MANIFESTATIONS CUTANÉES

est mentionnée 16 fois à propos de 150 cas (10,66%)

On dénombre :

- 12 fois un herpès, qui comme nous l'avons vu, survient précocément, à la phase d'invasion.
- 7 fois des éruptions, de type morbilliforme, urticarien, ou évoquant un érythème noueux; ces éruptions surviennent généralement plus tardivement que l'herpès.

Ces manifestations dermatologiques se voient surtout lors des leptospiroses ictéro-hémorragiques.

Nous n'avons pas tenu compte dans cette étude des éruptions (au nombre de 4), survenues après un traitement antibiotique, pénicilliné notamment.

Tableau : L'atteinte pulmonaire au cours des leptospiroses (11 cas)

Sexe	Séro-type	atteinte	pneumologique	survenue	durée	évolution	divers	forme clinique
H	L. Can	image reticulo-nodulaire diffuse		J4	?	bonne		MIP
H	L. I. H.	image reticulo-nodulaire diffuse		J9	?	bonne	polypnée au J9	MIRHP
H	L. I. H.	image reticulo-nodulaire diffuse		J7	?	bonne		MIRHP
H	L. I. H.	image reticulo-nodulaire du poumon gauche		J9	?	bonne	polypnée au J9	MIRDP
H	Coag.	image reticulo-nodulaire diffuse et pommelée des bases		J5	?	décès au J7	éthylrique (hé-morragie-cérébro-méningée)	MIRNHP
H	Coag.	image miliaire diffuse		J7	20 jours	bonne	éthylrique	MHOP
H	Coag.	image miliaire diffuse		J5	?	bonne		MIRHP
H.	L. I. H.	épanchement pleural de la base droite		J8	8 jours	bonne		IP
F.	L. Can	épanchement pleural		J5	20 jours environ	bonne	péricardite hémorragique associée	FCPH
H	L. I. H.	opacité hétérogène hilio-basale droite		J6	?	bonne		F.P.O.
H	L.G.T.	opacité hétérogène de la base gauche		J5	?	bonne		FRPO

M : méningé

I : ictère

R : rénal

H : hématologique

P. : pneumologique

F : fébrile

D : dermatologique

N : neurologique

O : ophtalmologique

J. LES MANIFESTATIONS PULMONAIRES

Sont mentionnées 11 fois à propos des 150 cas (7,33%), 2 fois cliniquement (à type de polypnée), 11 fois radiologiquement (tableau XV), en plus d'une vingtaine de fois où il a été signalé des râles bronchiques à l'auscultation.

Cette atteinte pulmonaire ne semble donc pas un facteur péjoratif de l'évolution des leptospiroses. Si elle survient, ou plutôt, si elle est découverte la plupart du temps fortuitement, à l'occasion d'un examen radiographique systématique, son évolution strictement radiographique est difficile à apprécier, du fait de l'absence de contrôles radiologiques ultérieurs.

Il semblerait que tous les sérotypes puissent engendrer des manifestations pulmonaires.

Tableau XVI Manifestations cardiaques au cours des leptospiroses (8 cas)

Sexe	sérotypes	manifestations	cardiaques	survenue	durée	évolution	divers	formes cliniques
H	L.I.H.	péricardite		J3	inférieur à 1 semaine	bonne		IRNHDC
H	L.I.H.	péricardite		J4	3 jours	bonne		MC
F	L. CAN.	péricardite		J5	40 jours environ	bonne	liquide sanglant à la ponction. Épanchement pleural associé	FCPH
F	Coag.	péricardite		J5	15 jours environ	bonne		FC
H	L.I.H.	tachyarythmie		J13		décès au J13	ana-path. dégénérescence des fibres myocardiques	IRHNC
H	L.I.H.	tachyarythmie		J11		décès au J11		MIRNC
H	L.I.H.	fibrillation auriculaire		J11	1 jour	bonne		IRNCOH
H	L.I.H.	Allongement du P.R.		J15	4 jours		éthylque	MIRHCN

H : hommes ; I : ictère ; M : méningée ; H : hémorragique ; C : cardiaque
 F : femmes ; R : rénale ; N : neurologique ; D : dermatologique ; F : febrile
 P : pulmonaire ; O : oculaire

K. LES MANIFESTATIONS CARDIAQUES

ont été mentionnées 8 fois à propos de 150 cas (5,33%) (tableau XVI)

Il s'agissait :

- 4 fois de réactions péricardiques, avec augmentation de la silhouette cardiaque à la radiographie pulmonaire, troubles de repolarisation et microvoltage à l'électrocardiogramme, et dans un cas, une tachycardie. Ces épanchements péricardiques étaient, toujours minimes, survenant précocément (avant le 5ème jour), et de bonne évolution, malgré leur durée variable.

- 2 fois de tachyarythmies, survenues au cours de deux formes graves, peu avant le décès.

- 1 fois de fibrillation auriculaire de brève durée, ayant cédé spontanément.

- 1 fois de trouble de conduction avec un allongement transitoire du P.R. à l'électrocardiogramme.

L. LES FORMES CLINIQUES

Vous les avons répertoriées selon les atteintes fébriles, ictériques, méningées, et rénales pour 148 cas; les 2 cas restants sont présentés comme une forme ophtalmologique (iritis de l'oeil gauche) et une forme neurologique (syndrome de Guillain et Barré)(Tableau XVII)

Si les manifestations hémorragiques (H), neurologiques (N), cardiaques (C), oculaires (O), cutanées (C), et pulmonaires (P), ont un très grand intérêt sémiologique en association avec les atteintes précédentes, considérées isolément, elles ne peuvent, évoquer une leptospirose (excepter biensur certaines formes d'atteintes oculaires)

Vous avons estimé que les formes graves de leptospirose, et plus particulièrement les formes mortelles méritaient une étude individualisée (tableau XVIII). On s'aperçoit de la précocité des atteintes hépatiques et rénales, et de la fréquence des manifestations hémorragiques et neurologiques dans ces formes mortelles.

Tableau XVII : formes cliniques de 150 cas de leptospiroses

FORMES SEROTYPES	FEBRILES			ICTERIQUES			MENINGEES			RENALES	
	Is.	Al.	As.	IS	Al.	As.	Is	Al.	As.	Is.	As.
L.I.H. †† 104	6	2	3 H D OP	6	2	8 DH(2) H OH P †NH(x2)	10	4	6 H HD C O O(x2) NO	3	2 H HNO
L.G.T. 14	1		2 N OP	1		1 O	2	2	2 D H		
POM. 5	1						1				
CAN. 4	1		1 HCP								
HEBD 2	1								1 N		
COAG. †††† 21	1		1 N	1			1		2 HOP H		1 NDO
TOTAL 150 ††††††	11	2	7	8	2	†9	14	6	11	3	3

formes :

I: ictériques

M: méningées

R: insuffisances rénales

F: fébriles

manifestations

C: cardiaques

D: dermatologiques

H: hémorragiques

N: neurologiques

O: oculaires

P: pulmonaires

décès : †

() = nombre de
cas avec atteintes
semblables

Is : formes isolées

Al. : formes avec albuminurie

As: formes associées

L.I.H. : leptospira ictéro hémorragiae

L. Pom : leptospira pomona

L.G.T. : leptospira grippo typhosa

L. Can : leptospira canicola

L. Pom : leptospira pomona

L. hebd: leptospira hebdomadis

ICTÉRO - MÉNINGÉES			ICTÉRO - RÉNALES		MÉNINGO - RÉNALES		ICT. - MÉN. - RÉN.		AUTRES
Is.	Al.	As.	Is.	As.	Is.	As.	Is.	As.	
4	1	3 D DO DH	6	11 N(x3) H(x3) HO(x2) HNC HNCO HNCD †	1	3 O(x2) H	6	17 OD HO H(x2) NH(x3) NHOD(x2) NC HD(x2) DP HCN NC HP(x2)	
			1	1 N			1		
				1 H	1				1 Ophtalmo.
		1 P						1 O	
1		1 H	1	2 H(x2)	1		1	6 †H(x3) †NH †NHP HP	1 † neuro
5	1	5	8	† 15	3	3	8	††† 24	† 2

Nous avons pour les formes associées, fait figurer les manifestations présentes par leurs initiales

Exemple : il existe 2 formes ictéro-méningo-rénales avec manifestations neuro-hémato-oculo-dermatologiques

Tableau XVIII : les leptospiroses mortelles (6 cas)

Sexes	sérotypes	ages	formes cliniques
M	L.I.H.	54	I : dès le 1er jour (foie à 3TD) R : oligurie dès le 1er jour anurie à partir du 4ème jour H : purpura thoracique le 10ème jour N : au 11ème jour, BBK bilatéral , trépidations épileptoïdes des pieds, coma vigile C : Tachyarythmie à 120 le 13ème jour
M	L.I.H.	65	I : dès le 2ème jour H : épistaxis méléna, au 7me jour N : coma hépatique d'installation progressive à partir du 5ème jour. Pauses respiratoires
F	Coag.	70	N : syndrome de Guillain et Barré avec paraly- sie respiratoire
H	Coag.	51	I : dès le 3ème jour M : dès le 4ème jour R : anurie dès le 5ème jour N : obnubilation au 5ème jour, pauses respira- toires au 13ème jour et coma H : hématémèses et méléna abondants au 5ème jour et 11ème jour P : infection pulmonaire à levures et pyocyani- ques au 14ème jour.
H	Coag.	55	I : dès le 3ème jour R : oligurie au 3ème jour, anurie le 5ème jour H : le 7ème jour, épistaxis, hématémèses et méléna abondants
H	Coag.	23	M : dès le 3ème jour I : dès le 3ème jour, hépatomégalie douloureuse à 2 TD R : oligurie dès le 4ème jour, purpura thoraci- que le 5ème jour N : obnubilation importante au 5ème jour P : aspect de miliaire au 5ème jour

I : ictère
R : rénal
M : méningite
P : pulmonaire

N : neurologique
H : hémorragique
C : cardiaque

tares associées	survenue et cause du décès
diabète	13ème jour : au cours d'une hémodialyse, aggravation des troubles psychiques, hypotension artérielle (5) diminution du niveau de conscience, crise convulsive généralisée suivie du décès, 15 minutes plus tard.
	8ème jour : arrêt respiratoire puis cardiaque (hépatite grave nécrosante à la vérification)
	34ème jour : surinfection pulmonaire à, colibacilles, hypotension artérielle et décès
éthylisme	15ème jour : coma rapidement suivi de décès (la gastroscopie au 8ème jour objectivait un ulcère de stress ayant nécessité un dragsted)
	7ème jour : décès par choc hémorragique
éthylisme	6ème jour : ponction sous occipitale, suivie 10 minutes plus tard d'un arrêt respiratoire & cardiaque - (P.L. impossible chez un patient opéré 3 ans plus tôt d'une hernie discale) (à la vérification : hémorragie cérébro-méningée et engagement amygdalien)

I.I.H : leptospira ictéro-hémorragiae

Coag : coagglutinines

M. LES FORMES ASSOCIEES

1 - l'éthylisme

Nous l'avons trouvé répertorié 19 fois, à propos des 150 cas. Les leptospiroses, survenant sur ce terrain, ont eu une issue fatale 2 fois, si bien que 10,50% des leptospiroses de l'éthylique sont mortelles pour 4% dans la population générale (6 cas mortels sur 150).

Ce taux de mortalité plus élevé chez l'éthylique, s'explique parfaitement, par la fréquence plus grande des facteurs de gravité de la leptospirose chez l'éthylique (Tableau XIX)

2 - le diabète

Mentionné 3 fois, il existait une fois dans une forme mortelle. (tableau XVIII)

Tableau XIX la leptospirose et l'éthylique (19 cas)

terrain	manifestations cliniques & nombre de cas				
	ictère	méningée	rénale	neurologique	hémorragique
éthylisme (19 cas)	17 (89,47%)	13 (68,42%)	15 (78,94%)	9 (47,32%)	11 (57,89%)
popula tion géne rale (150 cas)	85 (56,66%)	80 (53,33%)	46 (30,66%)	26 (17,33%)	49 (32,66%)

N . LES GROUPES SANGUINS ET LA LEPTOSPIROSE

Nous avons obtenu 59 fois pour 150 cas, le groupe sanguin des malades.

Nous livrons dans le tableau XX nos résultats: l'incidence des leptospiroses ne semble pas en rapport avec un groupe sanguin particulier.

tableau XX : les groupes sanguins et la leptospirose

Terrain	groupes sanguins			
	O	A	B	AB
59 cas de leptospiroses	37,28%	50,84%	10,16%	1,69%
population générale en France	42 %	45 %	10 %	3 %

O. LE DIAGNOSTIC

est affirmé par la positivité du sérodiagnostic d'agglutination-lyse de Martin et Pettit.

A propos des 150 cas, 5 sérotypes regroupant 129 cas ont été individualisés :

- L.I.H. (104 cas)
- L.G.T. (14 cas)
- L. Pom. (5 cas)
- L. Can. (4 cas)
- L. Hebd. (2 cas)

Pour les 21 cas restants, l'existence du phénomène de coagglutination a empêché l'identification du sérotype en cause.

Nous nous sommes intéressés à la symptomatologie ayant fait demander un premier sérodiagnostic; il s'agissait :

- 41 fois d'un syndrome méningé (M)
- 30 fois d'une forme fébrile (F) pseudo-grippale, associée 12 fois à des manifestations hémorragiques.
- 28 fois d'un ictère (I)
- 19 fois d'une forme méningo-ictéro-rénale (MIR)
- 15 fois d'une forme ictéro-méningée (IM)
- 10 fois d'une forme ictéro-rénale (IR)
- 5 fois d'une forme méningo -rénale (MR)
- 1 fois d'un syndrome de Guillain et Barré
- 1 fois d'un iritis de l'oeil gauche

1 - la leptospirose ictéro-hémorragique (L.I.H)

La multiplicité des sérodiagnostics, pour chacun des 104 cas de L.I.H., a permis de calculer la durée du phénomène de coagglutination, et la date d'apparition de la spécificité de la réaction d'agglutination-lyse, dans le cadre de la leptospirose ictéro-hémorragique

Ainsi la spécificité de la réaction est apparue :

- 9 fois la 1ère semaine (suivant le début clinique de la maladie)

-31 fois la 2ème semaine

-37 fois la 3ème semaine

-15 fois la 4ème semaine

- 5 fois la 5ème semaine

- 3 fois la 6ème semaine

- 3 fois la 7ème semaine

- 1 fois la 8ème semaine.

Les taux maximaux d'anticorps ont été :

- 14 fois de 1/100

- 9 fois de 1/500

- 37 fois de 1/1000

- 13 fois de 1/5000

- 29 fois de 1/10.000

- 2 fois de 1/100.000

Parmi les 23 cas ayant un taux inférieur à 1/1000, 16 d'entre eux ont eu une antibiothérapie précoce et massive; pour tous ces cas, il existait des coagglutinines (en faveur d'une leptospirose récente) et un tableau clinique et biologique très en faveur d'une L.I.H.

Le phénomène de coagglutination est particulièrement fréquent et important pour le sérotype L.I.H.; ainsi, il était présent pour 88 cas parmi les 104 de L.I.H.

Nous avons dénombré l'existence de coagglutinines de type :

- L. Can : 62 fois

- L. Aust: 53 fois

- L. Hebd: 47 fois

- L. Pyro: 36 fois

- L. Ball: 34 fois

- L. Pom : 4 fois

- L. Autu: 3 fois

- L. Sejr: 3 fois

- L. Bat.: 1 fois

- L. Tara: 1 fois

Ce sont surtout les sérotypes L. Can., L.G.T. et L. Aust. qui sont incriminés, responsables 7 fois de réactions d'agglutination-lyse dites paradoxales

2 - la leptospirose grippo-typhosique (L.G.T.)

La spécificité de la réaction est apparue, pour les 14 cas :

- 4 fois la 1ère semaine
- 2 fois la 2ème semaine
- 2 fois la 3ème semaine
- 4 fois la 5ème semaine

Les taux maximaux d'anticorps ont été :

- 6 fois de 1/100
- 8 fois de 1/1000

Il existait pour 7 cas des coagglutinines :

- 6 fois L.I.H.
- 5 fois L. Can.
- 5 fois L. Aust.
- 4 fois L. Pyrog.
- 1 fois L. Ball.
- 1 fois L. Autum.

Il existait 1 fois, une réaction paradoxale avec L.I.H.

3 - la leptospirose pomona

Pour les 5 cas, la réaction était spécifique :

- 2 fois la 2ème semaine
- 3 fois la 4ème semaine

Les taux maximaux d'anticorps ont été :

- 1 fois de 1/100
- 3 fois de 1/1000
- 1 fois de 1/10000

La coagglutination existant pour 7 cas, mettait en cause :

- 2 fois L.I.H.
- 2 fois L. Aust.
- 2 fois L. Hebdo.
- 1 fois L.G.T.
- 1 fois L. Pyrog.
- 1 fois L. Autum.

4 - la leptospirose caniculaire

Pour les 4 cas, la réaction était spécifique :

- 1 fois la 2ème semaine
- 2 fois la 3ème semaine
- 1 fois la 5ème semaine

Les taux maximaux d'anticorps ont été :

- 1 fois de 1/100
- 2 fois de 1/1000
- 1 fois de 1/100.000

La coagglutination, présente dans 3 cas, comportait :

- 3 fois L.I.H.
- 2 fois L.G.T.
- 2 fois L. Aust.

Il est apparu une fois une réaction paradoxale avec L.I.H.

5 - la leptospirose hebdomadis

Les 2 cas ont présenté respectivement un taux maximum d'anticorps de 1/100 et 1/500, et tous deux une absence de coagglutination.

6 - le groupe des coagglutinines

Le dernier sérodiagnostic datait, pour les 21 cas :

- 1 fois de la 1ère semaine, suivant le début clinique de la maladie

- 4 fois de la 2ème semaine
- 8 fois de la 3ème semaine
- 4 fois de la 4ème semaine
- 2 fois de la 5ème semaine
- 1 fois de la 6ème semaine
- 1 fois de la 9ème semaine

Le taux maximum des anticorps était :

- 12 fois égal à 1/100
- 8 fois égal à 1/1000
- 1 fois égal à 1/10.000

Les sérotypes en cause étaient :

- L.I.H et L. Can : 5 fois
- L.I.H., L. Can. et L. Aust. : 2 fois
- L.I.H. et L.G.T. : 3 fois
- L.I.H., L.G.T. et L. Aust. : 1 fois
- L.I.H., L.G.T., L. Aust. et L. Pyrog. : 3 fois
- L.G.T. et L. Aust. : 3 fois
- L.G.T. et L. Pom. : 1 fois
- L.G.T., L. Aust. et L. Pyrog. : 3 fois

Si le sérodiagnostic est le moyen diagnostique le plus couramment employé, il a été utilisé :

la recherche du leptospire

A l'examen direct dans le sang (6 fois), dans le L.C.R. (3 fois), dans les urines (9 fois), le plus souvent sans tenir compte de la chronologie des moyens diagnostics. Cette méthode s'est toujours soldée par un échec.

par inoculation au cobaye, de sang (3 fois), de L.C.R. (4 fois), d'urines (6 fois); cette méthode a été positive 2 fois lors de l'inoculation d'urine, 1 fois lors de l'inoculation du L.C.R.

P. LE TRAITEMENT CURATIF

=====

* les antipyrétiques

notamment les salicylés, ont été largement employés; ils semblent avoir une action brève, mais à dose suffisante, ils permettent d'obtenir sinon une apyrexie parfaite, un état subfébrile.

* les antalgiques

dans les quelques cas de myalgies et de céphalées intenses, ils ont été inefficaces.

A ce titre, la ponction lombaire a fréquemment apporté une sensation de confort vis à vis des céphalées.

* des transfusions de sang frais, de PPSB, l'injection de vitamine K.

dans les formes hémorragiques majeures, ont eu leur utilité.

* l'épuration extra-rénale

nous paraît être l'élément de l'arsenal thérapeutique, ayant l'action la plus spectaculaire. Elle a été employée pour 16 malades (15 anuries et 1 insuffisance rénale à diurèse conservée), dont l'azotémie s'étalait de 1,20 g./l à 4,10 g./l .

* les antibiotiques

ont été très largement utilisés pratiquement, sous toutes leurs formes, pour toutes les classes, de même que les sulfamides.

24 cas de leptospiroses (dont une forme anurique) n'ont pas eu d'antibiothérapie, et leur évolution n'en n'a pas pour autant été différente de celle des cas ayant eu une antibiothérapie.

TROISIEME PARTIE

I - E P I D E M I O L O G I E

=====

Tableau XXI fréquence des sérotypes leptospirociens en France et dans certaines de ses régions

Sérotypes	régions Rhône-Alpes Bourgogne-Franche- Comté -129 cas-(1)	région Montpellié- ne d'après Raoux (154) (120 cas)	Alsace d'après Luts (99) (80 cas)	Aquitaine d'après Grimont (71) (32 cas)	en France Mailloux (105)
L. I.H.	80,62%	87,50%	67,50%	75,00%	51,00%
L. Can.	3,10%	8,33%	8,75%	3,12%	7,50%
L. Pom.	3,87%	0,83%	6,25%	3,12%	6,20%
L. Hebdo.	1,54%				insignifiant
L. Taras.		0,83%			insignifiant
L. Ball.		1,66%			insignifiant
L. Pyrog.			1,25%		insignifiant
L. Sejröë			2,50%	3,12%	insignifiant
L. Autum.			1,25%		insignifiant
L. Aust.					4,30%
L. Batav.					insignifiant
L. G.T.	10,85%	0,83%	2,50%	15,62%	29,50%

(1) Nous n'avons pas tenu compte ici, des 21 cas de coagglutination

L. I.H. : leptospira ictéro-hemorragiae

L. Can: leptospira canicola

L. Pom: leptospira pomona

L. Hebdo: leptospira hebdomadis

L. Batav. : leptospira bataviae

L. Taras. : Leptospira tarassovi

L. Ball. : Leptospira ballum

L. Pyrog. : Leptospira pyrogènes

L. Sejröë : Leptospira sejröë

L. G.T. : leptospira grippo typhosa

L. Autum. : Leptospira
autumnalis

L. Aust. : Leptospira
australis

1 - les sérotypes

Nous avons identifié dans notre étude concernant 150 cas de leptospiroses humaines des régions Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté, 5 sérotypes : leptospira ictéro-hémorragiae (L.I.H.), leptospira grippo-typhosa (L.G.T.), leptospira pomona (L.Pom.), leptospira canicola (L. Can.) et leptospira hebdomadis (L. Hebd.)

Si nous sommes loin d'être en présence d'un seul sérotype identifié, comme c'était le cas en France en 1916, date à laquelle Martin et Pettit n'avaient pu isoler que le sérotype L.I.H. chez des malades des services du Docteur Garnier et du Docteur P. Bertoye à Villers-Cotteret (115), il n'en reste pas moins vrai que le sérotype L.I.H., est le plus fréquemment identifié (69,33% des cas)

Cette étude n'a pas la prétention d'avoir regroupé tous les cas des régions sus-citées, et par là même tous les sérotypes incriminés; ainsi Crozon dans sa thèse (46), à propos des manifestations encéphalopathiques des leptospiroses, a étudié un cas de leptospirose à L. Australis (L. Aust.) de la région grenobloise.

Les sérotypes en cause, et par là même leurs pourcentages varient d'une région à l'autre en France (tableau XXI)

Nous remarquons pour les régions Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté, que l'incidence des sérotypes :

- L.I.H. est plus fréquente dans nos régions que dans l'ensemble du pays.

- L.G.T., L. Can., L. Pom., est environ 2 fois moins importante que pour l'ensemble du pays.

- L. Aust. est nulle, de même que pour L. Ballum et Bataviae rencontrés presque exclusivement dans les rizières de Camargue en France.

Si les 12 sérotypes cités dans le tableau XXI , sont susceptibles d'être rencontrés en France, Kolochine-Erber en 1952, n'en avait recensé que 9 (L.I.H, L.G.T., L. Can. L. Sejrøe, L. Bat., L. Aust., L. Pom., L. Taras., L. Ballum).

Tableau XXI fréquence des sérotypes leptospirociens en France et dans certaines de ses régions

Sérotypes	régions Rhône-Alpes Bourgogne-Franche- Comté -129 cas-(1)	région Montpellié- ne d'après Raoux (154) (120 cas)	Alsace d'après Luts (99) (80 cas)	Aquitaine d'après Grimont (71) (32 cas)	en France Mailloux (105)
L. I.H.	80,62%	87,50%	67,50%	75,00%	51,00%
L. Can.	3,10%	8,33%	8,75%	3,12%	7,50%
L. Pom.	3,87%	0,83%	6,25%	3,12%	6,20%
L. Hebdo.	1,54%				insignifiant
L. Taras.		0,83%			insignifiant
L. Ball.		1,66%			insignifiant
L. Pyrog.			1,25%		insignifiant
L. Sejroë			2,50%	3,12%	insignifiant
L. Autum.			1,25%		insignifiant
L. Aust.					4,30%
L. Batav.					insignifiant
L.G.T.	10,85%	0,83%	2,50%	15,62%	29,50%

(1) Nous n'avons pas tenu compte ici, des 21 cas de coagglutination

L. I.H. : leptospira ictéro-hemorragiae

L. Can: leptospira canicola

L. Pom: leptospira pomona

L. Hebdo: leptospira hebdomadis

L. Batav. : leptospira bataviae

L. Taras. : Leptospira tarassovi

L. Ball. : Leptospira ballum

L. Pyrog. : Leptospira pyrogènes

L. Sejroë : Leptospira sejroë

L.G.T. : leptospira grippo typhosa

L. Autum. : Leptospira
autumnalis

L. Aust. : Leptospira
australis

Si les sérotypes varient d'une région à l'autre pour la France, ils varient encore d'avantage d'un pays à l'autre; nous avons pour les territoires suivants énuméré les sérotypes incriminés par ordre de fréquence décroissante :

- Amérique Latine (2) : L.I.H., L. Can., L. Pom., L. Taras., L.G.T., L. Ball.
 - Bulgarie (121) : L.I.H., L. Javanica (L. Java.), L. Can., L. Autumnalis (L. Autum.), L. Aust., L. Pom., L. Hebd., L. Batav., L. Taras.
 - Etats-Unis (78) : L.I.H., L. Can., L. Pom., L.G.T., L. Autum., L. Aust., L. Hebd., L. Batav., L. Ball., L. Pyrogènes (Pyrog.)
 - Indochine (106) : L.I.G., L. Batav., L. Aust., L. Hebd., L. Autum., L. Can., L.G.T.
 - Maroc (103, 106) : L.I.H., L. Aust., L. Can., LGT
 - Polynésie Française (36) : L. Panama (Pan.) L. cynoptéri (L. cynopt.), L. Can., L. Autum., L.I.H., L. Batav., L. Hebd., L. Shermani.
 - Roumanie (178) : L. Pom., L. Hebd., L. Taras., L.I.H., L. Can., L. Batav., L.G.T., L. Bratislava
 - Viet-Nam (17) : L. Batav., L.I.H., L. Can., L. Aust.
- Par ailleurs, L. Canicola est le sérotype dominant en Ecosse, L.I.H. en Angleterre, L. Taras. en U.R.S.S. (71).

2 - le sexe

Nous avons trouvé dans notre étude 93,33% d'hommes et 6,66% de femmes.

Ces taux sont semblables à ceux trouvés lors de toutes les enquêtes épidémiologiques sur les leptospiroses; les taux de leptospiroses masculines étant, pour Raoux (154) de 91,66%, pour Boyer et Coll. (25) de 92,7% , pour Heath et Coll. (78) de plus de 90%.

La plupart des auteurs attribuent cette énorme différence d'incidence entre les 2 sexes, au fait que l'homme est plus exposé au cours des loisirs, et des maladies professionnelles.

Cependant, Boyer et Coll. (25), estiment que le faible pourcentage de leptospiroses féminines ne peut être seulement attribué au fait que l'homme est plus exposé, en signalant que la différence entre les nageurs féminins et masculins, est bien moindre que la différence

entre leptospiroses féminines et masculines, lors des contaminations par baignades. Ces auteurs signalaient être portés à conclure à une influence du facteur sexuel, surtout nette avant la période pubertaire, puisqu'ils trouvaient dans leur étude une grande différence de morbidité entre les 2 sexes: les fillettes et les jeunes filles faisant une affection inapparente ou bénigne, les jeunes garçons une affection bien plus manifeste.

Chaubier (33) estimait quant à elle, que l'homme était plus exposé lors des contaminations par baignades, en mentionnant que la nage préférée de l'homme était le crawl, où la face est immergée, la bouche et les yeux ouverts.

Si les notions d'ordre sexuel sont bien connues, le facteur racial a été beaucoup moins étudié.

- Heath et Coll. (78) à propos de 483 cas de leptospiroses humaines aux Etats-Unis, ont montré que la distribution, selon le sexe et l'âge, était identique chez les blancs et les noirs.

- Besseige et Chambon (17) ont signalé lors de la guerre d'Indochine, la fréquence de la leptospirose humaine chez les blancs et les noirs d'une part, sa rareté chez les Viet-Namiens d'autre part.

3 - l'âge

Nos 72% de cas survenant chez l'adolescent et l'adulte jeune sont comparables aux 75% de Raoux (154), de Heath et Coll. (78), et de Moulav (132).

4 - le temps et le climat

Nous avons démontré une fois de plus, la recrudescence du nombre des leptospiroses durant la période estivo-automnale (18, 25, 33, 132, 154, 162).

Plus que la saison, c'est le climat qui importe, et ses différentes composantes dont l'ensoleillement, la pluviosité et la température.

C'est ainsi que suivant les pays, la recrudescence des cas peut ne pas être nécessairement estivo-automnale; en Polynésie, cette recrudescence a lieu pendant la saison des pluies en décembre.

Sankalé et Coll. (162) ont démontré la rareté des leptospiroses humaines dans le nord du Sénégal où sévit la sécheresse, et leur fréquence dans les zones pluvieuses tropicales et équatoriales.

Si dans notre étude, nous pouvons admettre les effets favorables d'une température élevée, d'un ensoleillement et d'une pluviosité réduits dans l'éclosion des leptospiroses estivo-automnales, Chaubier (33) quant à elle, attribuait à l'ensoleillement important un rôle de facteur favorisant des leptospiroses.

Bien entendu, le climat influe sur les cours d'eau, et par là même sur les leptospiroses d'origine hydrique.

Les eaux de la Saône, nous l'avons vu, du point de vue biochimique, ont pendant la période estivo-automnale de par leur évaporation, une chloration et une salinité bien supérieures à celles du reste de l'année; par ailleurs, son pH est stable et ne présente pas de modifications particulières en été.

Si la salinité et la chloration des eaux, sont des facteurs défavorables à la survie du leptospire, la fréquence et l'existence des leptospiroses hydriques exclusivement pendant l'été et l'automne sont à attribuer au climat responsable du réchauffement des eaux, et des baignades.

Chaubier (33) a signalé durant l'été, comme facteurs favorisant la survie du leptospire dans les eaux, la chaleur, leur alcalinisation par la fermentation ammoniacale de la boue et de la vase, leur enrichissement en matières albuminoïdes par évaporation superficielle plus active.

Rochaix, Sédallian et Couture (159) ont montré lors de leur étude sur la spirochétose ictéro-hémorragique à Lyon, en 1959, que les égouts se déversaient directement dans la Saône et le Rhône, y amenant de nombreux rats, mais que la faiblesse du nombre de cas humains, malgré un pourcentage élevé de rats contaminés, pouvait s'expliquer par l'acidité du milieu hydrique due aux nombreuses eaux industrielles.

5 - le mode de contamination

Tous les types de pénétration sont retrouvés dans notre étude :

- muqueuse : conjonctivale, nasale ou digestive haute surtout invoquée lors des baignades (42 cas)
- cutanée : la plus fréquente .

Doleman, en 1932, cité par Chaubier (33), a rapporté un cas de pénétration de leptospires à travers la muqueuse vaginale, chez une femme ayant présenté une leptospirose 10 jours après un rapport avec son mari convalescent, présentant une leptospirurie.

Les circonstances de contamination, nous ont permis de classer les leptospiroses en maladies de loisirs et professionnelles.

Les contaminations de rivière étaient estimées à 54,9% des cas (dont 46,9% par baignades et 8% par la pêche et les pique-niques) pour Boyer et Coll. (25).

Dans notre étude, (72 cas attribués à des bains et des parties de pêche , 7 cas professionnels; 2 pêcheurs, 2 égoutiers, 2 pisciculteurs et 1 plongeur sous marin), les contaminations de rivière représentent 68% des cas; c'est surtout la Saône qui est concernée avec 48% des cas de ces contaminations de rivière.

Boyer avait également noté les recrudescences estivales pour les maladies de loisirs, mais aussi pour les maladies professionnelles.

Il est classique d'admettre, et nous l'avons vérifié que les contaminations de loisirs surviennent surtout l'été et les maladies professionnelles toute l'année.

Dans son étude sur les leptospiroses agricoles, Mailloux (105) incriminait les sérotypes L.I.H et Coag. (43,95%), L. Pom. (18,68%), L.G.T. (12,08%), L. Aust. (5,49%), L. Can. (8,79%).

Dans notre étude nous avons, concernant les leptospiroses agricoles : L.I.H. et Coag. (77,77%), L.G.T. (13,88%), L. Pom. (5,55%), L. Can (2,77%).

De notre étude, il apparait que les sérotypes L.I.H., L.G.T occasionnent surtout des maladies de loisirs, les sérotypes L. Pom. des maladies professionnelles, L. Can. des maladies professionnelles et de loisirs.

(Le cas de leptospirose à L.Can. que nous avons classé dans les maladies professionnelles, est survenue chez un menuisier qui possédait un chien).

Les animaux vecteurs de leptospires incriminés dans la région Rhône-Alpes sont :

- les animaux sauvages et naturellement les rongeurs en premier lieu, dangereux, surtout par leurs urines; 2 fois le contagé s'est fait directement à partir du rongeur (1 cas de morsure, 1 cas de griffure).

- les animaux domestiques, avec les bovidés, les porcs, (agriculteurs, éleveurs) et les chiens. Il est apparu 3 fois dans des dossiers cliniques concernant des leptospiroses agricoles, la notion d'avortements bovins.

- les oiseaux peut-être (1 cas d'iritis chez un éleveur d'oiseaux).

II - CLINIQUE ET BIOLOGIE

=====

1 - l'incubation

Nous l'avons trouvée aux extrêmes de 1 à 20 jours et de 5 à 15 jours dans 53,84% des cas.

Amstutz et Coll. (3) dans leur étude de 500 cas, l'estimait de 1 à 20 jours et dans 85% des cas de 7 à 13 jours.

Trouche (184) a pu l'estimer dans 2 cas égale à 3 jours et dans 1 cas égale à 4 jours.

Si nous n'avons pu trouver de relation entre la durée d'incubation et le mode de contamination, le sérotype en cause, la forme clinique engendrée, De Lavergne et Levy, cités par Melnotte (123), ont déclaré que la durée d'incubation était en relation avec la porte d'entrée du germe : courte en cas de contamination massive par voie digestive, plus longue en cas de contamination cutanée.

2 - l'invasion

L'hyperthermie est constante, sauf dans un cas à révélation tardive qui était un iritis de l'oeil gauche; rien ne prouve que même dans ce cas le sujet n'a pas fait un simple épisode fébrile, passé inaperçu.

La recrudescence fébrile est survenue dans 27,51% des cas, et l'hyperthermie nous a paru indépendante du sérotype, de la forme clinique et du traitement antibiotique.

Raoux (154) à propos de 114 cas, a mentionnée une recrudescence fébrile dans 47,36% des cas, Gauthier et Coll. (68) dans 20% des cas, Amstutz et Coll. (3) dans 88% des cas.

La pathogénie de cette recrudescence fébrile, malgré des études (91, 129) reste du domaine des hypothèses; il est évoqué ::

- le rôle de la cholestémie
- l'action hypothermisante de l'urée
- et surtout l'apparition des anticorps pour la défervescence thermique, une sensibilisation de l'organisme vis à vis d'un allergène leptospirosique pour la recrudescence fébrile.

Les céphalées, nous ont été mentionnées dans 72,67% des cas. Heath et Coll. (78) à propos de 345 cas, les ont retrouvées dans 77% des cas.

Les nausées et les vomissements nous sont apparus dans 39% des cas.

Le syndrome algique (myalgies, arthralgies) dans 70% des cas. Heath et Coll. (78) ont retrouvé celui-ci dans 68% des cas et Raoux (154) a mentionné des myalgies dans 25% des cas

Les modes de début de nos maladies ont été de type, pseudo-grippal (62%), pseudo-typhique (10,66%), méningé aigu (19,33%), ictère fébrile (4,66%), gastro-entérite fébrile (4,66%), pneumopathie fébrile (0,66%), pseudo-appendiculaire (0,66%), angine (0,66%).

Raoux a distingué des débuts de type pseudo-grippal (65,21%), pseudo-typhique (13,91%), méninge aigu (10,43%), ictère fébrile (2,60%), gastro-entérite fébrile (3,47%), ictéro-hémiplégique (0,86%), pseudo-rhumatismal (0,86%), angine (2,60%).

L'hémogramme, comme nous l'avons vu, révèle habituellement une hyperleucocytose à polynucléaires.

Si Amstutz et Coll. (3) signalent une hyperleucocytose avec neutrophile, et disparition des éosinophiles dans 75% des cas, nous avons observé cette disparition des éosinophiles dans 43,62% des cas, et une hyperéosinophilie secondaire dans 17,44% des cas.

3 - L'atteinte hépatique

Nous avons trouvé un ictère dans 56,66% des cas.

Raoux (154) l'avait mentionné dans 42,50% des cas, Heath (78) dans 43% des cas, Amstutz et Coll. (3) dans 30 à 50% des cas.

Tous les auteurs admettent que cet ictère est à bilirubine surtout conjuguée, sans signes biologiques de cytolyse, et généralement sans augmentation des phosphatases alcalines; nous avons retrouvé toutes ces notions.

L'hépatomégalie est dans 31% des cas associée à l'ictère; Heath l'a signalée dans 18% des cas.

La décoloration des selles et le prurit sont rarement observés (68).

L'électrophorèse, comme nous l'avons vu, présente une baisse de

la protidémie et de l'albumine, une hyper alpha 2 globulinémie et secondairement une hyper gamma globulinémie (3, 68, 129).

L'immunoélectrophorèse présente essentiellement une élévation des IgM (16, 128) comme nous avons pu le constater.

Dans 3 formes graves, dont une mortelle, nous avons trouvé une hyperlipidémie avec cholestérolémie normale et triglycéridémie élevée, en accord avec Nicaud (135, 136, 81)

4 - l'atteinte méningée

Nous l'avons retrouvée dans 57,33% des cas, Raoux (154) dans 67,50% des cas, Amstutz et Coll. (3) dans 47% des cas, Heath et Coll. (78) dans 37% des cas.

La réaction méningée lorsqu'elle existe est mixte, à polynucléaires et à lymphocytes; initialement à polynucléaires, puis à lymphocytes (154, 78, 3).

Nous avons retrouvé toutes ces données; cependant il existait 2 fois une réaction cellulaire mixte, pour laquelle la lymphocytose a évolué en faveur d'une polynucléose.

Nous avons trouvé 3 fois une hyperglycorachie, 11 fois une hyperprotéinorachie, et 2 fois une dissociation albumino-cytologique (1 cas de syndrome de Guillain et Barré).

Amstutz (3) a signalé une hyperprotéinorachie dans 28% des cas.

Raoux (129) a signalé une dissociation albumino-cytologique dans 10% des cas.

5 - l'atteinte rénale

Cliniquement manifeste dans 30,6% des cas, Amstutz et Coll. (3) l'estiment entre 6 et 14%, Raoux (154) à 16,66%, Heath et Coll. (78) à 10% et le center for disease control (32) à 21,6% des cas.

L'atteinte biologique sous forme d'hématurie, de leucocyturie, de cylindrurie, d'albuminurie et d'hyperazotémie est beaucoup plus fréquente, et présente dans 60% des cas; Raoux (154) l'a trouvée dans 66% des cas, Trouche (184) dans 80% des cas.

Comme, la plupart des auteurs (3, 68, 154, 193) nous avons pu constater un excellent pronostic fonctionnel des ces atteintes rénales.

6 - les manifestations hémorragiques

présentes pour 32,66% des cas, sous forme d'épistaxis (63,26%), de purpuras (26,53%), de melenas (10,20%), d'ecchymoses (10,20%), de gingivorragies (6,12%), d'hématémèses (6,12%), d'hématuries (6,12%) de rectorragies (2,04%), d'hémorragies cérébrales (2,04%), d'hémoptysies (2,04%).

Pour Heath (78) les hémorragies existent dans 9% des cas; pour Amstutz (3) dans 15% des leptospiroses anictériques, dans 31% des formes ictériques et dans 66% des formes graves.

Nous avons en effet dans notre étude signalé l'importance du facteur hémorragique au cours des leptospiroses mortelles.

Différents mécanismes sont invoqués : baisse du taux de prothrombine, des plaquettes, phénomènes de coagulation intra-vasculaire disséminée (38).

7 - les manifestations neurologiques

En dehors de l'abattement et de l'obnubilation, elles ne sont pas rares, et peuvent être de type varié.

Heath (78) signale des manifestations neurologiques et mentales dans 21% des cas, Raoux (159) dans 12,5% des cas;

Nous avons trouvé un état de torpeur plus ou moins intense dans 10,66% des cas, des manifestations neurologiques ou mentales dans 6,66% des cas.

8 - les manifestations oculaires

Si elles sont fréquentes, seuls les 2 cas d'uvéite, dans notre étude, méritent d'être signalés, car cette manifestation peut à elle

seule faire évoquer une leptospirose

9 - les manifestations cutanées, pulmonaires et cardiaques

Si elles ne sont pas rares, elles n'en restent pas moins de moindre importance, à l'exception des troubles cardiaques, qui peuvent être considérés comme un facteur de gravité; 2 fois une tachyarythmie a précédé de très peu de temps la mort.

10 - Les formes mortelles

Si dans notre étude le taux de mortalité est de 6%, il est estimé en France à 12% (105).

Elles sont l'issue de certaines formes graves, définies selon les critères de Bazin, cité par Faye et Coll. (56) : présence d'un ictère intense, insuffisance rénale aiguë avec urémie supérieure à 2,50 g./l, syndromes neurologique, hémorragique et cardiovasculaire marqués.

Faye et Coll. (56) ont signalé à propos des formes mortelles :

- que la brièveté de la période d'invasion préictérique est un élément de fâcheux pronostic.

- qu'une hépatomégalie douloureuse est de mauvais pronostic.

- que le syndrome neuro-méningé de ces formes est dominé par les signes d'atteintes encéphalitiques (convulsions, coma, myoclonies, agitation, hallucinations ...), alors que le syndrome méningé est souvent absent, et que le L.C.R. est constamment anormal.

- que les collapsus vrais sont rares, imprévisibles, et surviennent chez des malades comateux ou au cours d'un état de mal convulsif, et qu'ils sont de très mauvais pronostic.

Nous avons dans l'étude de nos cas mortels retrouvé tous ces éléments.

Les serotypes incriminés étaient deux fois : L.I.H; 4 fois non déterminés (coag.) mais pouvant être assimilés sans grand risque

de se tromper, à L.I.H.

11 - les formes cliniques

Nous voulons insister sur la fréquence probablement, très sous estimée des leptospiroses ; les enquêtes en milieux professionnels nous le prouvent.

Batisse (10), à propos d'une enquête serologique en abattoirs a démontré que : 18% des leptospiroses sont asymptomatiques, que 22% des leptospiroses se traduisent par une forme myalgique fébrile, ou lombalgique fébrile, ou fébrile pure, ou fébrile avec hyperémie conjonctivale.

Nous avons dans notre étude, démontré comme il est classique que :

- L.I.H. entraîne des formes cliniques complètes, avec association fréquente aux syndromes majeurs (méningé, hépatique, et rénal) de manifestations secondaires (cardiaques, pulmonaires, oculaires, hémorragiques, neurologiques, cutanées
- les autres sérotypes provoquent des formes cliniques incomplètes, à type surtout de formes fébriles et méningées.

12 - le diagnostic

Il est basé en pratique, a peu près exclusivement sur le séro-diagnostic

13 - le traitement

- symptomatique est efficace, et admis par tous les auteurs.
- antibiotique, s'il est utilisé par la plupart des auteurs, certains mettent en doute son efficacité (68, 94, 142).

14 - le pronostic

Les progrès thérapeutiques surtout dans le cadre de l'insuffisance rénale et des troubles hémorragiques, ont permis d'abaisser considérablement le taux de mortalité de cette maladie.

Si l'utilité du traitement antibiotique est discutée par certains auteurs, son innocuité nous paraît être actuellement un argument majeur pour son utilisation systématique (notamment de la pénicillinothérapie).

Avec un taux de mortalité de 4% dans notre étude, la leptospirose n'est pas une maladie bénigne même si pour 96% des cas restants, cette affection ne laisse pas de séquelle.

Les 150 cas de leptospiroses de notre étude, ont eu une durée moyenne d'hospitalisation de 20 jours.

En raison du risque vital et du coût financier, occasionnés par ces maladies, l'accent nous paraît devoir être mis sur la prophylaxie, surtout hygiénique pour les leptospiroses de loisirs, et éventuellement vaccinale pour les leptospiroses professionnelles.

CONCLUSIONS

— — — — —

L'étude de 150 observations de leptospiroses, recueillies à partir des examens sérologiques de l'Institut Pasteur de Lyon, a permis de constater un certain nombre d'aspects actuels épidémiologiques, cliniques, sérologiques, pronostiques et thérapeutiques.

La répartition des cas considérés se situe dans les régions Rhône-Alpes et Bourgogne-Franche-Comté : pour *L.ictéro hémorragiae* (104 cas) contact hydrique le long des cours d'eau, en particulier de la Saône, pour *L.grippe typhosa* (14 cas) également un contact hydrique ou le séjour en milieu rural, pour *L.pomona* (5 cas) contacts professionnels avec des animaux, pour *L. canicola* (4 cas) milieu rural ou contact canin, pour *L.hebdomadis* (2 cas) mode de contamination indéterminé; dans 21 cas restants de type étiologique non précisé (sérodiagnostics avec coagglutinines) on trouve une majorité de contacts hydriques (bains)

Comme il est classique il y a une très nette prédominance masculine 140 hommes et 10 femmes. Le maximum des cas se situe entre 10 et 40 ans et pendant l'été en juillet aout septembre. L'origine professionnelle se retrouve dans 42 cas (28%) et présente elle aussi une influence saisonnière.

Les aspects cliniques se présentent ainsi :

- formes isolées, fébriles pures (20 cas soit 13,33%), ictériques (19 cas soit 12,66%), méningées (31 cas soit 20,66%), rénales (6 cas soit 4%).
- formes associées, ictéro-méningées (11 cas soit 7,33%), ictéro-rénales (23 cas soit 15,33%), méningo-rénales (6 cas soit 4%) ictéro-méningo-rénales (32 cas soit 21,33%) avec en plus une forme neurologique (Guillain-Barré) et une forme oculaire (iriditis).

La classique fièvre en deux temps ne représente que 39 cas soit 26% des cas.

L'état grippal initial est pratiquement constant; il y a peu d'éruptions (16 cas soit 10,66%) et elles surviennent précocément à partir du deuxième jour pour l'herpès (11 cas soit 7,33%) plus tardivement pour les autres.

L'albuminurie est assez fréquente (57 cas soit : 38%) ainsi que l'hypoplaquettose au dessous de 100000 (41 cas soit 27,33%)

Le diagnostic biologique basé sur la sérologie (agglutination-lyse de Martin et Pettit) nécessite plusieurs prélèvements pour identifier le sérotype en cause du fait de la présence de coagglutinines. Ainsi, si les agglutinines apparaissent rapidement en une dizaine de jours, le sérotype en cause ne pourra dans la majorité des cas être identifié avant la troisième semaine d'évolution clinique. Il s'agit donc plus d'une question de temps que de nombre de sérodiagnostics. Cependant dans 7 cas bien que des sérodiagnostics aient été effectués après la troisième semaine le sérotype n'a pu être identifié (coagglutinines).

Le traitement pénicilliné classique a été appliqué à la plupart de nos malades, mais plusieurs ont guéri sans traitement antibiotique. Certains auteurs insistent sur l'importance plus grande dans les formes graves des traitements symptomatiques (épuration extra-rénale par exemple) que des traitements antibiotiques.

Le taux de mortalité retrouvé dans notre étude est de 4%.

Les guérisons sont obtenues sans séquelles.

Le Directeur
de l'U.E.R. LYON-NORD

Professeur Agrégé J.P. NEIDHARDT

Le Président de la Thèse
Professeur A. BERTOYE

Vu et permis d'imprimer
Lyon, le 29 Aout 1978

Le Président de l'Université
CLAUDE BERNARD LYON I

Professeur D. GERMAIN

B I B L I O G R A P H I E

1. - ACAR J.F. DUVAL J. PEROL Y. VERGEZ P.
Etude analytique des principales bactéries pathogènes-lepto -
spires
Revue du praticien 1967, 17, 1225-1227

2. - ALEXANDER A.D.
The distribution of leptospiroses in latin America
Bull. O.M.S. 1960, 23, 113-125

3. - AMSTUTZ Ph. BAZIN C. LATASTE-DOROLLE C.
Leptospirose
E.M.C. Mal. Inf. 1971, 8039 Q 10

4. - ANGELILLO B. MELLINO M.
Influenza delle variazioni di ph sulla sopravvivenza di
leptospire patogene in acqua
Minerva Medica 1964, 55, 1681-1683

5. - BARBIER P. LATASTE-DOROLLE C. RYTER A.
Ictere à répétition et leptospirose
Importance d'un rappel amnestique bataviae
Presse médicale 1970, 307-310

6. - BARIETY M. COURY Ch. THIBAUT Ph. LAMELIN J.P.
Leptospirose caniculaire à forme fébrile et méningée avec
uvéite
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1961, 42-50

7. - BARTON L. ESCOBEDO M. KEATING J. TERNBERG J. ST LOUIS
Leptospirosis with acalculous cholecystitis
Am. J. Dis. Child 1973, 126, 350-351

8. - BASEMAN J.B. HENNEBERRY R.C. COX C.D.
Isolation and growth of leptospira on artificial média
Journal of bacteriology 1966, 91, 1374-1375

9. - BASTIN R.
Leptospirose grippotyphosique
Revue du praticien 1958, 18, 3361-3364

10. - BATISSE J.P.
Les manifestations anictériques des leptospiroses
Resultats d'une enquête en milieu professionnel
Thèse Med. Clermont Ferrand 1964, 47 pages

11. - BECQ-GIRAUDON B.
Les leptospiroses
J. Med. Poitiers 1974, 5, 107-118

12. - BENOIST F. ERBER-KOLOCHINE B. JOURDY P. SCLAFFER J.
LOUIN J.
Leptospirose à leptospira grippotyphosa. Forme méningo-
renale avec complications oculaires tardives.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1943, 396-399

13. - BENOIST F. LATASSE-DOROLLE C.
Recherches préliminaires en vue de la vaccination contre
la leptospirose professionnelle des égoutiers
Ann. Med. Int. 1970, 121, 489-496

14. - BERGER S.A. BARZA M.
Rarity of leptospirosis in New England
The New England J. of Medicine 1975, 293, 1106-1107

15. - BERTOYE A. GARIN J.P. QUENIN P. COURRIER P.L.
Les leptospiroses humaines dans la région lyonnaise
Monographie à paraître.

16. - BERTRAND A. JAMBON F.
La méningite des leptospiroses
Revue du praticien 1975, 25, 663-670

17. - BESSEIGE H. CHAMRON L.
Reflexions sur les leptospiroses au Viet-Nam
Bull. Soc. Path. Exot. 1959, 52, 64-78

18. - BESSEIGE H. RIGAUD J.L. FOUROUS E.
A propos d'une epidemie familiale de leptospirose
Bull. Soc. Path. Exot. 1960, 53, 404-407

19. - BLANC G.

Sur les maladies à spirochètes du rat transmissibles à l'homme - Essais de transmission du virus actérique par arthropodes piqueurs

Arch. Int. Pasteur de Tunis 1920, 11, 229-237

20. - BLANC G. MAILLOUX M. KOLOCHINE ERBER B. ASCIONE L.

Enquête épidémiologique sur les leptospires au Maroc

Bull. Soc. Path. Exot. 1961, 54, 761-776

21. - BONIN-MOINE M.

Contribution à l'étude des leptospiroses canines

Une enzootie de leptospirose à leptospira ictéro-hémorragiae dans un chenil de meute et de laboratoire

Thèse med. Vétér. Lyon 1968, 106 pages

22. - BORG-PETERSEN C. JACOBSEN E.

Un cas de spirochètose ictéro-hémorragique transmis par un chien

C.R. Soc. Biol. 1937, 797-798

23. - BOSCUS M.

Leptospiroses aiguës professionnelles

Aspect médico social - législation - étude critique

Thèse Med. Toulouse 1961, 80 pages

24. - BOULIN R. UHRY P. KAUFMANN PIERARD

Spirochètose ictéro-hémorragique avec hémorragie méningée et syndrome de la queue de cheval - effet salulaire du traitement par la pénicilline

Soc. Med. Hop. Paris. 1946, 70, 54-56

25. - BOYER J. CORRE-HURST L. TISSIER M. SAPIN-JALOUSTRE H.

Etude épidémiologique de la leptospirose ictéro-hémorragique

Presse Médicale 1952, 50, 445-447

26. - BRAMI J. épouse COHEN
 Contribution à l'étude des complications nerveuses des leptospiroses. A propos d'une leptospirose compliquée d'un oedème papillaire et d'un syndrome de Guillain-Barré
 Thèse Med. Paris 1973, 53 pages

27. - BREDELET M.
 Le rôle des vétérinaires dans la prophylaxie des leptospiroses
 Thèse Med. Vétér. Alfort 1958, 50 pages

28. - BRULE M. HILLEMANT P. BERTRAND I. WOLINETZ GRUNER
 Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique ayant débuté par une paraplégie flasque.
 Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1940, 64, 9-12

29. - BRULE M. MOREAU
 Sur les causes de la rétention biliaire dans les spirochètoses ictéro-hémorragiques
 C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 474-479

30. - BRUKE B.J. SEARLE J.F. MATTINGLY D.
 Leptospiroses presenting with profuse haemoptysis
 British Médical Journal 1976, 2, 982

31. - CAROLI J.
 Un cas d'azotémie fébrile spirochètosique
 Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 18, 1513-1514

32. - CENTER FOR DISEASE CONTROL
 Leptospirosis annual summary 1972
 Février 1974

33. - CHAUBIER C. née AUMASSON
 A propos des leptospiroses d'origine hydrique
 Thèse Méd. Paris. 90 pages

34. - CHENAGON C.

Leptospiroses - contribution à l'étude de leur dissémination par le rat

Thèse Med. Veter. Toulouse 1953 , 74 pages

35. - CHERNUKHA Y.G.

The dynamics of Ig. M. and Ig. G. antibodies in leptospiral infection in man.

Zentralbl Bakterirol 1976, 236, 336-343

36. - CINCO M. OLIVOTTO M. SEGONNE J.

Recherche sérologique sur la présence et la diffusion de leptospiroses humaines en Polynésie Française

Bull. Soc. Path. Exot. 1973, 66, 273-278

37. - COMBIESCO D. STURDZA N. SEFER M. KLIPPER A.

Evolution des agglutinines dans les leptospiroses humaines. Valeur de la R.A.L. dans la détermination du type étiologique.

Arch. Roum. Path. Exp. 1960, 19, 201-209

38. - COMBY F. GAUTHIER R. NAZIMOFF O.

Nouvelle contribution à l'étude des leptospiroses à la Réunion. Anatomopathologie et histopathologie de 10 cas mortels.

Bull. Soc. Path. Exot. 1969, 62, 92-101

39. - COSTA S. TROISIER J.

De la dilatation cardiaque aiguë dans la spirochétose ictéro-hémorragique

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1917, 638-640

40. - COSTA J. et TROISIER J.

Réactions cytologiques et chimiques du L.C.R. dans la spirochétose ictéro-hémorragique

C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 29-30

41. - COSTA S. TROISIER J.
Virulence des centres nerveux dans la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale du cobaye.
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 196-197
42. - COSTA S. TROISIER J.
Substance dans le sérum "in vitro" de la substance immunisante dans la spirochétose ictéro-hémorragique; diagnostic rétrospectif.
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 449-450
43. - COUMEL, MOLINIER, TURKEL
Constatations biologiques au cours d'une exsanguino transfusion pour leptospirose ictéro-hémorragique coïncidant avec une vaccination mixte (TAB DT)
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1949, 1238-1245
44. - COURMONT J. DURAND P.
Pénétration trans-cutanée du spirochète de l'ictère hémorragique.
S.R. Soc. Biol. 1917, 79, 277-278
45. - COURMONT J. DURAND P.
Le rat d'égout "réservoir de virus" pour la spirochétose ictéro-hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1917, 115-118
46. - CROZON A
Contribution à l'étude des manifestations encéphalopathiques des leptospiroses (à propos d'un cas à L. Australis)
Thèse Med. Grenoble 1973, 54 pages
47. - DECOURT J. BRAULT A. KOLOCHINE-ERBER B.
Epidémie française de leptospirose à "leptospira grippotyphosa" (fièvre des eaux, des marais, des boues, des champs; des moissons)
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1943, 65-70

48. - DECOURT J. BRAULT A
leptospirose à "leptospira grippo-typhosa" compliquée d'un
syndrome myoclinique de type encéphalitique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1943, 70-71

49. - DELORE P. ROCHER P.
troubles physiopathiques au cours d'une spirochétose
Contribution à l'étude du neurotropisme du spirochète
Lyon Médical 1939, 163, 424-427

50. - DEPARIS M. SARRAZIN A. MANIGAND G.
Les leptospiroses mineures
Revue du Praticien 1958, 8, 3373-3379

51. - DU PLESSIS J.L., DUPOULEY P. LATASTE-DOROLLE C. FAURE M.
Structure antigénique des leptospires, comparaison des ré-
sultats donnés par plusieurs méthodes immunologiques.
Ann. Inst. Pasteur 1970, 118, 179-190

52. - ELIAN M. NICOARA I.
The use of leptospira biflexa Patoc Antigen in field investi-
gations of leptospirosis
Bull. O.M.S. 1964, 31, 359-363

53. - ERBER B.
Sérodiagnostic par agglutination de la spirochétose ictéro-
hémorragique - technique et interprétation.

54. - FASQUELLE R. POUTREL F. BERGOGNE E.
L'histoire et les caractères généraux des leptospires
Revue du Praticien 1958, 8, 3313-3320

55. - FAVRE M. FIESSINGER
Des facilités de diagnostic de la spirochétose ictérique
grace à la méthode de Fontana-Tribondeau appliquée à l'exa-
men des urines centrifugées.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1916, 2070-2073

56. - FAYE C. FRIES D. GRUNEWALD C. JACQUES L. MAILLOUX M. SZEKELY A.M.
A propos d'un cas mortel de leptospirose
Med. Mal. Inf. 1972, 2, 245-252
57. - FIESSINGER N. LEDOUX-LEBARD G. LOEPER J.
Hémorragie mortelle au cours d'une leptospirose ictéro-hémorragique avec abaissement de la prothrombine par cancer du rectum
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1942, 165
58. - FIOCRE B. LATASTE-DOROLLE C.
Leptospirose bovine et équine dans les fermes du Cher et du Loiret au cours du printemps 1965. Isolement de souches appartenant au groupe sérologique grippotyphosa
Bull. Acad. Veter. France 1966, 39, 69-77
59. - FUZI M.
Metronidazole resistance
A genus specific feature of leptospires
Acta. Microbiol. Acad. Sci. Hung. 1973, 20, 333-336
60. - GARNIER M. REILLY J.
Remarques à propos de la communication de Messieurs J.Troisier et Rimé sur la spirochétose ictéro-hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1924, 1092-1093
61. - GARNIER M. REILLY J.
La recherche du spirochète ictérigène dans l'urine de l'homme et du cobaye
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 38-41
62. - GARNIER M. REILLY J.
Les réactions méningées au cours de la spirochétose ictérigène.
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 446-449

63. - GARNIER M. REILLY J.
Les lésions des organes hémolymphatiques dans la spiroché-
tose ictérigène de l'homme
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 730-732
64. - GARNIER M. REILLY J.
L'ictère infectieux à spirochètes
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1916, 2249-2268
65. - GARNIER M. REILLY J.
Spirochétose ictérigène et fièvre typhoïde associées
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1917, 4, 576-580
66. - GARNIER M. REILLY J.
Ictère à spirochètes associé à une syphilis secondaire en
évolution.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1917, 41, 970-973
67. - GAUDRY P.
Aspect épidémiologique des leptospiroses
Thèse Med. Veter. Lyon 1973 , 60 pages
68. - GAUTHIER A. BROCHIER A. LAVALLEE M. COMBY F. LATASTE-DO-
ROLLE C.
Nouvelles contributions à l'étude des leptospiroses à la
Réunion. Etude de 70 cas dont 18 mortels : aspects clini-
ques et biologiques - Considérations physio-pathologiques.
Bull. Soc. Path. Exot. 1969, 62, 493-508
69. - GILET A.
A propos d'une image pulmonaire au cours d'une leptospirose
ictéro-hémorragique.
Thèse Med. Paris 1953, 46 pages
70. - GIRARD P.F. DEVIC M.
Encéphalite spirochétosique
Arch. Mal. Prof. 1949, 10, 67-70

71. - GRIMONT P.A.D. DESSAUT B.
Les leptospiroses en Aquitaine
Med. Mal. Inf. 1978, 2, 63-68
72. - GSELL O.
La maladie des porchers
Une leptospirose pomona
Presse Médical 1945, 39, 525-526
73. - GUICHARD A. CREYSSEL R. CORTET P.
Un nouveau cas de spirochétose ictéro-hémorragique traité
par la pénicilline.
Lyon Médical 1947, 25, 415-417
74. - GUILLAIN G. LEREBoullet J.
Spirochétose méningée pure à forme mentale
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 18, 1509-1513
75. - GUILLERMET F.N.
A propos de la réponse immunologique au cours des leptospi-
roses.
Rev. Inst. Pasteur Lyon 1974, 7, 17-37
76. - HAMBURGER J. AUQUIER, RENIER
Forme nerveuse d'une spirochétose d'Inada et Ido
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1947, 71, 894-895
77. - HAMBURGER M. QUELLIEN, BARUK
Spirochétose - bacillémie concomittante à bacille paratyphi-
que B . Troubles mentaux au cours de la convalescence.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 18, 1662-1666
78. - HEATH C.W. ALEXANDER A. GALTON M.
Leptospirosis in the United States
Analysis of 483 cases in man, 1949 - 1961
The New England J. of Medecine 1965, 273, 857-864
1965, 273, 915-922

79. - HEMMER C. DUVAL J. LATASTE-DOROLLE C.
A propos des confirmations de laboratoire dans les leptospiroses.
Sem. Hop. Paris. 1972, 48, 1193-1201
80. - HEULS J.
Leptospirose à leptospira ictéro-hémorragiae à Tahiti
Bull. Soc. Path. Exot. 1959, 52, 22-26
81. - HUGONOT H. DELONS S. MOULAY-IDRISS A.
Etude sur les leptospiroses - le rein des leptospiroses -
la leptospirose à L. Australis - la leptospirose des Hammams
Sem. Hop. Paris 1962, 38, 82-85
82. - INADA, IDO, HOKI, KANEKO, ITO
Etiology, mode of infection and spécifique therapy of weil's
disease (spirochaetosis ictérohae morrhagica)
Journal Of experimental Medecine 1916, 23, 377-403
83. - JAMBON M. BERTRAND A.
La maladie des porchers - leptospirose d'origine porcine
à leptospira Pomona et leptospira Mitis J. (L. Hyos)
Revue du praticien 1958, 8, 3365-3372
84. - KAHN P. DEBRE R.
Un cas de spirochétose ictéro-hémorragique à forme mentale
Soc. Med. Hop. Paris 1918, 940
85. - KOLOCHINE - ERBER B.
Les méthodes de laboratoire dans le diagnostic des leptospiroses
Revue du praticien 1958, 8, 3381-3390
86. - KOLOCHINE - ERBER B.
La leptospirose humaine en France d'après les séro-diagnos-
tics par agglutination au cours de vingt années (1933 à 1952)
Pathologie et Biologie 1959, 7, 2281-2291

87. - KOURILSKI R. MAMOU H.
Les formes "pseudogrippales" de la spirochétose anictérique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 18, 1514-1519

88. - LARCAN A. HURIET C. PICARD J.M. SILVAN A. BERTHEAU J.M.
Leptospiroses graves traitées et guéries par épuration extra-rénale.
Ann. Med. Nancy 1963, 2, 1208-1213

89. - LATASTE-DOROLLE C. EYQUEM A. BURI J.F.
Analyse immunoélectrophorétique, en milieu gélosé des protéines sériques dans les leptospiroses
Ann. Inst. Pasteur 1964, 106, 646-650

90. - LATASTE-DOROLLE C. FIOCRE B.
Le rat musqué, ONDATRA, porteur en France de plusieurs sérotypes leptospiériens - isolement de la première souche française reliée au sérogroupe hebdomadis
Bull. Soc. Path. Exot. 1969, 62, 312-320

91. - LAVERAN, ROBIN A. CHAUFFARD
Rapport sur un travail de Messieurs L. Martin et A. Pettit ayant pour titre " 3 cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France".
Bull. Acad. Med. 7.11.1916, 346-361

92. - LEBLANC, DEPOUILLY L. STEPHANOVITCH P. Mme KOLOCHINE-ERBER
Sur un cas de diagnostic rétrospectif de leptospirose grippotyphosa
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1946, 142-143

93. - LEBRETON J.M.
Hépatites cholestatiques spirochétosiques
Maroc Medical 1958, 400, 924-926

94. - LEHELLE P. BOULANGER
Considérations sur un cas de spirochétose ictéro-hémorragique traitée par la pénicilline.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1946, 43-44

95. - LEFEBVRE des NOETTES R.A., SEIGNEURIC C.
 Contribution à l'étude de la leptospirose à leptospira grip-
 po typhosa, fièvre des marais, fièvre de la vase. Une épi-
 démie estivale de 77 cas en milieu militaire
 Presse médicale 1950, 67, 1189-1192

96. - LEGER G.
 La leptospirose bovine
 Thèse méd. Véter. Lyon 1961, 73 pages

97. - LEREBoullet J. Mme KOLOCHINE-ERBER B. CASTEL M.
 Un cas de leptospirose à leptospira canicola
 Transmission probable par morsure de chien
 Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1949, 176-179

98. - LEVRAT M. DESPIERRES G. OLLAGNIER C. LANTERNIER
 Les manifestations pulmonaires de la spirochétose ictéro-
 hémorragique
 Lyon Médical 1950, 184, 7-9

99. - LUTS A. NULLANS A.
 Données concernant 80 cas de leptospiroses humaines en
 Alsace d'après les sérodiagnostics par agglutination au
 cours de 14 années (1950 à 1963)
 Strasbourg Médical 1964, 15, 316-326

100. - MAILLOUX M.
 Effet des leptospires sur les cultures cellulaires
 Ann. Inst. Pasteur 1967, 112, 664-666

101. - MAILLOUX M.
 A propos des sérodiagnostics des leptospiroses
 Biologie médicale 1969, 58, 89-132

102. - MAILLOUX M.
 Les leptospiroses ovines et caprines
 Bull. Soc. Path. Exot. 1969, 62, 508-516

103. - MAILLOUX M.
Bilan de 5 années de sérodiagnostics de leptospiroses au Maroc
Bull. Soc. Path. Exot. 1971, 64, 310-316
104. - MAILLOUX M.
Le hérisson vecteur de leptospiroses dans l'ouest de la France.
Med. Mal. Inf. 1973, 3, 175
105. - MAILLOUX M.
Les leptospiroses en milieu rural
Aspects épidémiologique et professionnel chez les agriculteurs
Rev. Epid. Med. Soc.-Santé Publ. 1973, 21, 65-67
106. - MAILLOUX M. KOLOCHINE ERBER B.
Mise au point sur les leptospiroses d'outre-mer (bilan des sérotypes rencontrés)
Bull. Soc. Path. Exot. 1960, 53, 657-666
107. - MAILLOUX M. CAVALIER M.
Le bilan biologique dans les leptospiroses
Med. Mal. Inf. 1971, 1, 403-406
108. - MAIRE C.
Contribution à l'étude de l'étiologie, la pathogénie et du diagnostic des leptospiroses animales
Thèse Med. Véter. Lyon 1962, 68 pages
109. - MANIGAND G. AUZEPY Ph. DELAMARE J. DEPARIS M.
Les manifestations pulmonaires des leptospiroses
Sem. Hop. Paris 1964, 49, 2670-2673
110. - MARCHAL G. SOULIE P. ROY A.
Spirochétose ictéro-hémorragique - troubles cardiaques et modifications électrocardiographiques
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 18, 1651-1654

111. - MARQUEZY R.A. RICHET G.
Spirochétose ictéro-hémorragique grave avec hématémeses
abondantes - guérison - influence possible de la vitamine K
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1942, 137-139
112. - MARTIN L. PETTIT A.
Evolution de la spirochétose ictéro-hémorragique expérimentale chez le cobaye.
C.R. Soc. Biol. 1916, 79, 65-66
113. - MARTIN L. PETTIT A.
Présence de spirochètes ictéro-hémorragiques chez le surmulot de la zone des armées.
C.R. Soc. Biol. 1916, 79, 10,11
114. - MARTIN L. PETTIT A.
A propos des lésions histologiques qui surviennent chez l'homme au cours de la spirochétose ictéro-hémorragique
C.R. Soc. Biol. 1916, 79, 640-642
115. - MARTIN L. PETTIT A.
Trois cas de spirochétose ictéro-hémorragique en France.
Bull. Acad. Med. 1916, 247-253
116. - MARTIN L. PETTIT A.
La spirochétose ictéro-hémorragique en France
Presse Médicale 1916, 69, 569-572
117. - MARTIN L. PETTIT A.
Le sérum contre le spirochète de l'ictère hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1917, 1156-1158
118. - MARTIN L. PETTIT A.
Sérodiagnostic de la spirochétose ictéro-hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1918, 42, 672-675
119. - MARTIN L. PETTIT A. VAUDREMER A.
Sur les propriétés agglutinantes et immunisantes du sérum sanguin chez les sujets atteints de spirochétose ictéro-hémorragique
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 949-950

120. - MASPOLI D.
Contribution a l'étude des complications neurologiques
dans les leptospiroses - A propos d'un cas de leptospi-
rose grippo-typhosa à dominante neurologique périphérique
Thèse méd. Paris 1974, 108 pages
121. - MATEEW D. MANEW Ch.
Atiologiske struktur der leptospirosen in Bulgarien
Zbl. Bakt. Hyg. 1975, 230, 67-80
122. - MATHIEU A.
Typhus hépatique bénin - rechute - guérison
Revue de médecine 1886, 6, 633-639
123. - MELNOTTE P.
Modes de transmission des leptospiroses à l'homme (épi-
démologie des leptospiroses)
Revue du Praticien 1958, 8, 3333-3342
124. - MERKLEN, WAITZ R, GROOTTEN O.
Présence de spirochaeta ictéro-hémorragiae dans l'expecto-
ration d'un malade atteint de spirochétose ictéro-hémor-
ragique
C.R. Soc. Biol. 1932, 1012-1013
125. - MICHON P. HERBEUVAL N.
Leptospirose ictéro-hémorragique à début convulsif et co-
mateux
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1942, 182-183
126. - MOLLARET P.
Classification nosologique et caractères cliniques géné-
raux des leptospiroses humaines
Revue du Praticien 1958, 8, 3343-3349
127. - MOLLARET P. ERBER B.
Contribution à l'étude physiopathologique de la spiroché-
tose méningée pure.
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 1638-1643

128. - MOLLARET P. FERROIR J.

A propos de deux observations de spirochétose ictéro-hémorragique, dont une avec myocardite mortelle - contribution à l'étude de la réaction méningée des formes typiques ictérigènes

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1935, 1622-1632

129. - MORIN M. PEROL R.

Leptospirose ictéro-hémorragique

Revue du Praticien 1958, 8, 3351-3359

130. - MORRISON W.I. WRIGHT N.G.

Canine leptospirosis : an immunopathological study of interstitial nephritis due to leptospira canicola

Journal of Pathology 1976, 120, 83-89

131. - MORTENSEN V.

Un cas de maladie de Weil causée par leptospira sejroë , accompagnée de méningite et de paralysie des extrémités inférieures.

C.R. Soc. Biol. 1939, 1510-1512

132. - MOULAY I

Contribution à l'étude des leptospiroses au Maroc (Aspects cliniques et épidémiologiques)

Thèse med. Lyon 1962, 100 pages

133. - MOURIQUAND G. DEGLOS

Spirochétose ictéro-hémorragique consécutive à la morsure d'un rat.

Lyon Médical 1919, 307-308

134. - MUEL J.

La leptospirose caniculaire

Thèse Méd. Lyon 1950, 62 pages

135. - NICAUD P.

Le métabolisme des lipides dans la spirochétose ictéro-hémorragique

Presse Médicale 1948, 1, 1-2

136. - NICAUD P. LAUDAT M. GERBEAUX J. PAILLAS P.
Spirochétose ictéro-hémorragique d'origine hydrique avec
bactériémie. Anurie précoce - virulence du L.C.R. sans réaction
cellulaire- augmentation considérable de la lipémie -
modifications dans le rapport cholestérol-lipides totaux du
sang.
Soc. Med. Hop. Paris 1936, 34, 1631-1638
137. - NICAUD P. LAFFITE A. BUHOT S.
Spirochétose méningée hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1944, 96, 98
138. - NICOLESCU M. BORSAI L.
The estimation of the results obtained by the complément
fixation test performed with the patoc antigen in the dia-
gnosis of human leptospirosis
Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. 1972, 31, 209-216
139. - NICOLESCU M. BORSAI L. ALAMITA I.
Leptospirosis in albino rats
Arch. Roum. Path. Exp. Microbiol. 1973, 32, 171-177
140. - OLMER J. MONGIN M. SARLES H.
Polyradiculonévrite intense et lentement régressive au cours
d'une leptospirose ictéro-hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1950, 66, 587-589
141. - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
Classification of leptospires and recent advances in leptos-
pirosis
Bull. 1965, 32, 881-891
142. - ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTE
Problèmes actuels des recherches sur la leptospirose
Série de rapports techniques 380, 1967

143. - PAGNIEZ Ph.

Les troubles de la coagulation du sang dans la spirochétose ictérigène

S.R. Soc. Biol. 1917, 79, 806

144. - PETTIT A.

Conservation du virus de la spirochétose ictéro-hémorragique.

Bull. Acad. Med. 1923, 89, 310-312

145. - PETZETAKIS M.

A propos d'une épidémie de spirochétose ictéro-hémorragique à l'île de SYRA - Origine hydrique de l'épidémie - présence de spirochètes chez les rats d'égouts en Grèce.

Bull. Soc. Path. Exot. 1932, 25, 411-416

146. - PHILIPPE M.

Les manifestations oculaires des leptospiroses

Thèse méd. Paris 1954 35 pages

147. - PIOLINO M. SZEKELI A.M.

Sur la pathogénie de l'ictère et de l'insuffisance rénale au cours de la leptospirose ictéro-hémorragique - A propos de l'observation d'un cas mortel.

Presse médicale 1966, 4, 1250-1252

148. - PLAUCHU M. VIALLER J. DURAND R.

La maladie des porchers - leptospirose à leptospira Pomona

Sem. Hop. Paris 1950, 92, 4749-4754

149. - PLAUCHU M. DALMAIS J. GUILLOT M.

Les formes pulmonaires des spirochétoses - a propos d'une observation de spirochétose ictéro-hémorragique à forme hémoptoïque

Le journal de Médecine de Lyon 1958, 39, 914, 105-108

150. - PLESKO I. LATASTE-DOROLLE C.

Immunité croisée en leptospirose expérimentale - effets protecteurs réciproques réalisés par des souches d'autres groupes.

Amm. Inst. Pasteur 1970, 119, 456-467

151. - QUENEAU, P. LEVRAT R. DETRY R. PONT M.

Leptospirose ictéro-hémorragique à forme bronchopulmonaire isolée (à propos d'une nouvelle observation)

Lyon Médical 1968, 13, 1079-1088

152. - RAFYI A. MAGHAMI G.

Sur la fréquence de leptospirose en Iran. Isolement de leptospira grippo-typhosa chez l'homme et chez les bovins.

Bull. Soc. Path. Exot. 1959, 52, 592-596

153. - RAILLIET M.G.

A propos d'une petite épidémie de spirochétose ictérigène chez les baigneurs de la Vesle

Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1924, 1502-1508

154. - RAOUX épouse HOARAU M.

Les leptospiroses en Languedoc Méditerranéen - A propos de 130 cas suivis à la clinique des maladies infectieuses de Montpellier de 1934 à 1968

Thèse Méd. Montpellier 1963, 70 pages

155. - RAVAUULT P. VIALIER, PONT, FRAISSE H.

Leptospirose grippo-typhosique à forme hémorragique

Lyon Médical 1948, 563-565

156. - RENAUX E.

Quelques remarques à propos de la spirochétose

C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 405-407

157. - RICHER D. FAYE C. CAMILLERI J.P.

Etude anatomoclinique d'un cas de leptospirose grave

Sem. Hop. Paris 1972, 48, 1203-1207

158. - RICHEL C. VEISIN J. LESUEUR, ARDOUIN
Cécité par névrite optique survenue chez un monophthalmo
au cours d'une leptospirose ictéro-hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1944, 178-179
160. - SACQUEPEE M. BOIDIN M.
Forme nerveuse de la spirochétose ictéro-hémorragique
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1917, 41, 455-460
161. - SALET J. MEYER J. ERFMANN R.
Leptospirose ictéro-hémorragique mortelle après morsure
du rat
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1943, 441-442
162. - SANKALE M. SOW A.M. RUSCHER H. SARRAT H.
La leptospirose en milieu hospitalier à Dakar
Bull. Soc. Med. Afriq. Noire Lang. Franc. 1973, 18
227-235
163. - SCHUH V.
Les leptospiroses humaines en Alsace et en Lorraine
Strasbourg Médical 1950, 11, 613-620
164. - SEDALLIAN M. MONNET P. MOINECOURT J. BRETTE R.
Spirochétose ictéro-hémorragique - action de la pénicilline
Lyon Médical 1947, 25, 415-417
165. - SEGONNE J. MAILLOUX M. LUGAGNE J. BERNARD F.
Importance des leptospiroses dans la pathologie Tahitienne
Etude de 66 cas de leptospirose humaine de 1969 à 1972
Bull. Soc. Path. Exot. 1973, 66, 621-627
166. - SHENBERG E. TORTEN M.
A new leptospiral vaccine for use in man. Development of a
vaccine from La grown on a chemically defined médium
The Journal of infections diseases 1973, 128,
642-646

167. - SHSHKINA Z.A.

Formation of antibodies and immunoglobulins of various classes in persons vaccinated with warm antileptospirosis polyvalent vaccine

Zentralbl bakteriol 1976, 236, 344-353

168. - SILVERIE R. MONNIER M. LATASTE-DOROLLE C.

Nouvelle enquête sur la leptospirose à Madagascar. Contribution à l'étude des leptospiroses humaines, bovines et porcines de la région sud.

Bull. Soc. Path. Exot. 1968, 61, 346-359

169. - SILVERSTEIN C.M.

Pulmonary manifestations of leptospirosis

Radiology 1953, 61, 327-333

170. - SIMPSON B. COOK A.T. DIMOND A.H. BROWN M. THIN R. N.T.

Renal function after leptospirosis

British Medical Journal 1967, 3, 472-473

171. - SMITH C.G.E. TURNER L.H. HARRISON J.L. BROOM J.C.

Animal leptospirosis in Malaya

Bull. O.M.S. 1961, 24, 5-34

172. - SMITH C.G.E. TURNER L.H. HARRISON J.L. BROOM J.C.

Animal leptospirosis in Malaya - Incidence in rats by sex, weight and age

Bull. O.M.S. 1961, 24, 807-816

173. - SMITH C.G.E. TURNER L.H.

The effect of pH. on the survival of leptospires in water

Bull. O.M.S. 1961, 24, 35-43

174. - SOHIER R.

Observations françaises de leptospirose grippo-typhosique

Le Journal de Médecine de Lyon 1945, 605, 181-189

175. - SOHIER H. HINSCHBERGER, ROULIN
 Leptospirose grippo-typhosique contractée dans la région
 de Narbonne
 Lyon Médical 1944, 14, 321-325

176. - SOHIER R. HINSCHBERGER, DESPINNOY
 La spirochéturie tardive de la leptospirose grippo-typhosi-
 que. Son intérêt pathogénique diagnostique et épidémiologi-
 que.
 Lyon Médical 1944, 39, 237-239

177. - SOHRABI A.
 Leptospirosis in the Central Coastal Region of the Caspian
 Sea.
 Bull. Soc. Path. Exot. 1971, 64, 301-304

178. - STURDZA N. ROMAN V. NICOLESCU M. ALAMITA E. BORSAI L.
 Human leptospirosis in Romania (1962-1966)
 Arch. Roum. Path. Exp. Microb. 1968, 27, 63-74

179. - TAVIER J.
 Les leptospiroses équines
 Thèse Med. Veter. Lyon 1972, 71 pages

180. - THIRY P. ABLARD G. LARCAN A.
 Une manifestation rare de leptospirose : la miliaire pul-
 monaire
 Presse Médicale 1955, 63, 729-730

181. - TORTEN M. SHENBERG E. VAN DER HOEDEN J.
 The use of immunofluorescence in the diagnosis of human
 leptospirosis by a genus-specific antigen
 Journal Of Infections Diseases 1966, 116, 537-543

182. - TORTEN M. SHENBERG E. GERICHTER C.B. NEUMAN P. KLING-
 BERB A.
 A New leptospiral vaccine for use in man clinical and séro-
 logic évaluation of a field trial with volunteers
 Journal of Infections Diseases 1973, 128, 647-651

183. - TRIBONDEAU L. DUBREUIL J.
Coloration et nitration des spirochètes ictérigènes dans
les frottis de foie de cobaye;
C.R. Soc. Biol. 1917, 79, 496-497

184. - TROUCHE P.
Les leptospiroses des rizières de Camargue
Thèse Med. Montpellier 1954, 67 pages

185. - TURIAF. BLANCHON, TABARD
Deux cas de spirochètose hémorragique broncho-pulmonaire
Penicilline - guérison
Presse Médicale 1949, 5, 79

186. - VAN DER HOEDEN M.J.
Anticorps spécifiques de la maladie de Weil dans l'urine
Ann. Inst. Pasteur, 1936, 56, 206-220

187. - VAN RIEL J.
Perfectionnement des méthodes biologiques permettant de dé-
celer les leptospires pathogènes dans l'eau
C.R. Soc. Biol. 1948, 142, 564-566

188. - VAN RIEL J. BAYLET R. VAN REIL M.
Enquête microbiologique, sérologique et épidémiologique
des leptospires au Sénégal.
Médecine d'Afrique Noire 1969, 16, 165-171

189. - VERGE J. QUINCHON C.L.
Les leptospiroses animales et réservoirs de virus
Revue du Praticien 1958, 8, 3321-3332

190. - VILLARET M. BERNARD H. BLUM P.
Secousses myocloniques au cours de la spirochètose ictéri-
gène
Bull. Mem. Soc. Med. Hop. Paris 1922, 46, 225-227

191. - VOISIN J. AURENCHE A.

Les névrites optiques au cours de la leptospirose ictéro-hémorragique - le pronostic réservé des formes graves - la réalité des formes bénignes.

La Presse Médicale , 1945, 14, 174

192. - WEEKERS L. FIRKET J.

Les manifestations oculaires de la leptospirose ictéro-hémorragique

Archives d'Ophtalmologie 1917, 36, 647-665

193. - ZECH P. DUCLUZEAU R. BLANC N. BRUNAT, BERUARD M. BAUR P. BERTHET P. & TRAEGER J.

Les formes rénales graves des leptospiroses

A propos de 15 cas d'insuffisance rénale aiguë

Lyon Médical 1973, 230, 177-183

